



Intrusionsrelevante Faktoren im Kontext  
der Posttraumatischen Belastungsstörung  
-Analogstudien-

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Philosophie  
der Philosophischen Fakultät III  
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von  
**Elena Holz**  
aus Merzig

Saarbrücken, 2015

Dekan: Prof. Dr. Roland Brünken, Universität des Saarlandes

Berichterstatterinnen: Prof. Dr. Tanja Michael, Universität des Saarlandes  
PD Dr. Monika Equit, Universität des Saarlandes

Tag der Disputation: 02. Dezember 2015

# Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt

- Frau Prof. Dr. Tanja Michael, die mich begeistert hat für die Forschung und die Arbeit im kognitiv-verhaltenstherapeutischen Bereich, die immer das richtige Maß fand mich zu fordern und zu fördern, auch für ihren herzlichen Umgang und für ihre große menschliche und fachliche Kompetenz, von denen ich immer sehr profitieren durfte.
- Frau PD Dr. Monika Equit für die freundliche Bereitschaft ihrer Tätigkeit als Zweitgutachterin, für ihr stets „offenes Ohr“, für ihre hilfreichen Ratschläge und ihre kompetente und herzliche Art, für die ich sie sehr schätze.
- Frau Dr. Johanna Lass-Hennemann für die gelungene Zusammenarbeit in den Projekten und für ihre kompetente, unkomplizierte und freundliche Unterstützung, wann immer es wichtig war.
- Herrn Dr. Peter Peyk für seine Beratung und Hilfe bezüglich aller Belange rund um das Labor, die physiologischen Erhebungen und die Technik.
- allen studentischen Hilfskräften und Versuchspersonen für ihre Hilfe und Teilnahme an den Experimenten trotz unangenehmer „traumatischer“ Konfrontationen.
- meinem gesamten Team und all meinen Freunden für die frohen und ausgelassenen Momente und für den Austausch auf fachlicher und menschlicher Ebene.
- meinem Partner und Freund Mario Mailänder für seine Liebe, sein Verständnis und seine Unterstützung und für all die Auszeiten voller Geborgenheit auch in intensiven Arbeitsphasen.
- meiner Familie; meinen Geschwistern Leonie und Daniel Holz und meinen Eltern Waltraud und Dr. Peter Holz auf deren bedingungslose Liebe ich immer vertrauen kann, auch für die psychiatrisch-psychotherapeutischen „Wurzeln“, die meinen Weg sehr geprägt haben.

Ganz besonders danke ich meiner Mutter und Freundin für ihre immerwährende liebevolle Fürsorge und grenzenlose Unterstützung und für ihr Vertrauen in und den Glauben an mich zu jeder Zeit.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Danksagung.....</b>	<b>III</b>
<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>VII</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>VIII</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>IX</b>
<b>Anmerkungen und Verzeichnis der Publikationen .....</b>	<b>XI</b>
<b>1     Theoretischer Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
1.1    Die Symptome der Posttraumatischen Belastungsstörung .....	1
1.2    Prävalenz und Risikofaktoren der PTBS .....	2
1.3    Psycho- und Pharmakotherapie zur Behandlung der PTBS .....	4
1.4    Intrusive Erinnerungen als Kernsymptom der PTBS .....	5
1.5    Allgemeine kognitive Funktionen bei der PTBS.....	8
1.6    Relevante Erklärungsmodelle für die PTBS und intrusives Wiedererleben.....	9
1.7    Perzeptuelles Priming im Kontext der Intrusionen.....	12
1.8    Die Stressreaktion des Körpers und das Hormon Cortisol .....	16
1.8.1   Gedächtnisregulation durch Cortisol .....	19
1.8.2   Endogene Cortisol-Spiegel und Dysregulation der HHN-Achse bei der PTBS.....	21
1.8.3   Cortisol zur Unterstützung der PTBS-Therapie .....	25
1.9    Peripherphysiologische Maße und kardiovaskuläre Komorbiditäten bei der PTBS.....	28
1.10   Dissoziation bei der PTBS.....	31
1.11   Angst und Depression im Kontext der PTBS .....	36
1.12   Grübeln bei der PTBS .....	39
1.13   Analogparadigmen zur Erforschung der PTBS .....	43
1.13.1   Bildergeschichten-Paradigma zur Untersuchung des perzeptuellen Primings .....	44

---

1.13.2	Trauma-Film-Paradigma zur Untersuchung relevanter Faktoren für die Entwicklung analoger PTBS-Symptome.....	47
1.14	Hinführung zu den Fragestellungen .....	48
<b>2</b>	<b>Effects of acute cortisol administration on perceptual priming of trauma-related material.....</b>	<b>50</b>
2.1	Abstract.....	50
2.2	Introduction .....	51
2.3	Methods .....	54
2.3.1	Participants .....	54
2.3.2	Materials and Methods .....	54
2.3.3	Procedure.....	59
2.3.4	Data Analysis and Reduction .....	60
2.4	Results .....	62
2.4.1	Manipulation Checks.....	62
2.4.2	Cortisol effects on perceptual priming .....	63
2.4.3	Cortisol effects on distractor objects .....	64
2.4.4	Cortisol effects on recognition memory .....	64
2.5	Discussion.....	64
<b>3</b>	<b>Analogue PTSD symptoms are best predicted by state rumination .....</b>	<b>68</b>
3.1	Abstract.....	68
3.2	Introduction .....	68
3.3	Method.....	71
3.3.1	Participants .....	71
3.3.2	Technical devices and programs.....	72
3.3.3	“Traumatic” film clip.....	72
3.3.4	Measures.....	72

---

3.3.5	Procedure.....	76
3.3.6	Statistical Methods/Data Analysis.....	78
3.4	Results .....	80
3.4.1	Descriptive statistics .....	80
3.4.2	Cortisol and physiological reactions to the analogue traumatic event .....	81
3.4.3	Main analyses: Correlations and regression analyses.....	82
3.5	Discussion.....	84
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>90</b>
4.1	Perzeptuelles Priming und Cortisol im Kontext der PTBS (Studie 1) .....	90
4.1.1	Ergebnisse.....	90
4.1.2	Potenzielle Mechanismen .....	93
4.1.3	Limitationen .....	96
4.1.4	Cortisol zur Unterstützung der PTBS-Psychotherapie? .....	97
4.2	Psychologische und physiologische Risikofaktoren im Kontext der PTBS (Studie 2) .....	99
4.2.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	99
4.2.2	Grübeln als Reaktion auf das Analogtrauma als insgesamt stärkster Prädiktor und sich daraus ergebende therapeutische Implikationen .....	100
4.2.3	Befunde zu State-Angst und Intrusionsbelastung.....	104
4.2.4	Befunde zu Trait-Dissoziation und IES-R.....	105
4.2.5	Fehlender Einfluss der physiologischen Variablen Cortisol, EKG, Blutdruck und EDA auf analoge PTBS-Symptome .....	107
4.2.6	Limitationen .....	109
<b>5</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>111</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>116</b>

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1:	Teufelskreis traumatischer Erinnerungen, modifiziert nach De Quervain et al. (2009) .....	8
Abbildung 1.2:	Einteilung des Gedächtnisses nach Squire & Zola-Morgan (1991).....	13
Abbildung 1.3:	Teufelskreis traumatischer Erinnerungen und der potenzielle Nutzen von Cortisol, modifiziert nach De Quervain et al. (2009).....	26
Figure 2.1:	Examples of the objects presented in the picture stories, perceptual priming task, and recognition task. ....	59
Figure 2.2:	Cortisol effects on perceptual priming. ....	63



## Tabellenverzeichnis

Table 2.1:	Example of a neutral and a "traumatic" picture story including the presented priming objects. ....	56
Table 2.2:	Salivary Cortisol in nmol/l at pre- and posttreatment in the four conditions. ....	62
Table 2.3:	Sensitivity (d') and response bias (c) in the recognition memory test in the four conditions. ....	64
Table 3.1:	Pearson correlations: Intrusion frequency, intrusion distress and IES-R with independent psychological variables. ....	82
Table 3.2:	Pearson correlations: Intrusion frequency, intrusion distress and IES-R with independent physiological variables. ....	83
Table 3.3:	Regression analyses to predict intrusion frequency, intrusion distress and IES-R. ....	84
Tabelle 5.1:	Diagnostische Kriterien der PTBS nach DSM-5 für Erwachsene und Jugendliche.....	111
Table 5.2:	Number of changed outliers and extreme scores for all variables. ....	113
Table 5.3:	Descriptive statistics for the independent variables. ....	114

## Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AUCg	Area under the Curve with Respect to the Ground
AUCi	Area under the Curve with Respect to Increase
BDI	Beck Depression Inventory
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
BP	Blood Pressure
CAR	Cortisol Awakening Response
CBT	Cognitive Behavioural Therapy
CRH	Corticotropin Releasing Hormone
DSM-IV	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (4.ed.)
DSM-5	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (5.ed.)
DSS-acute	Dissociation-Tension-Scale-acute
DST	Dexamethason-Suppressionstest
ECG	Electrocardiogram
EDA	Electrodermal Activity, Elektrodermale Aktivität
EKG	Elektrokardiogramm
EMDR	Eye Movement Desensitization and Reprocessing
GR	Glucocorticoidrezeptor
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
IBI	Inter-Beat-Interval
IES-R	Impact of Event Scale-Revised
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
LTP	Langzeit-Potenzierung
MR	Mineralcorticoidrezeptor

PANAS	Positive and Negative Affect Schedule
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PTSD	Posttraumatic Stress Disorder
RS	Rumination Scale
SAM-Achse	Sympathetic Adreno-Medullary Axis
SCL	Skin Conductance Level
SDT	Signal Detection Theory
STAI	State-Trait-Anxiety-Inventory
TDQ	Trait Dissociation Questionnaire
TSST	Trier Social Stress Test

## Anmerkungen und Verzeichnis der Publikationen

Diese Dissertation umfasst vier inhaltliche Kapitel: ein Kapitel zur allgemeinen Einleitung in deutscher Sprache, zwei Kapitel, in denen ein bereits publizierter und ein eingereichter Artikel in englischer Sprache dargestellt sind (s.u.) sowie ein Kapitel zur allgemeinen Diskussion in ebenfalls deutscher Sprache. Die Autorin dieser Dissertation teilt sich bei einer Veröffentlichung die Erstautorenschaft mit einer weiteren Autorin (gekennzeichnet mit \*) und besitzt die alleinige Erstautorenschaft hinsichtlich der zweiten eingereichten Publikation. Alle weiteren an den Publikationen beteiligten Autoren sind ebenfalls aufgeführt.

Die in dieser Dissertation präsentierten Artikel sind inhaltlich unverändert in ihrer originalen, veröffentlichten bzw. eingereichten Form dargestellt, mit Ausnahme von Änderungen in der Formatierung (z.B. Absätze, Gliederungszeichen bzw. –nummerierung, Abbildungs-, und Tabellenbezeichnungen, Gestaltung der Referenzen und Abbildungen). Die Referenzen aller Kapitel (auch der Publikationen) sind am Ende dieser Dissertation in einem gemeinsamen Literaturverzeichnis enthalten.

Inhalt	publiziert/submitted
Kapitel 2	Holz, E. *, Lass-Hennemann, J. *, Streb, M., Pfaltz, M. & Michael, T. (2014). Effects of acute cortisol administration on perceptual priming of trauma-related material. PloS ONE, 9, e104864. doi:10.1371/journal.pone.0104864 (*geteilte Erstautorenschaft)
Kapitel 3	Holz, E., Lass-Hennemann, J. & Michael, T. (submitted). Analogue PTSD symptoms are best predicted by state rumination.

Die Studien wurden finanziert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Projekt MI 1537/1.

Alle Erinnerung ist Gegenwart.

Novalis (\*1772 – † 1801)

# 1 Theoretischer Hintergrund

## 1.1 Die Symptome der Posttraumatischen Belastungsstörung

Die Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) ist eine psychische Störung, die zu schweren Beeinträchtigungen und großen Belastungen im täglichen Leben der Betroffenen führen kann (Rodriguez, Holowka, & Marx, 2012). Sie verläuft oft chronisch (Kessler, Sonnega, Bromet, Hughes, & Nelson, 1995), geht einher mit einer Vielzahl an komorbiden psychischen Störungen und körperlichen Erkrankungen, wie z.B. Depression, Angst- oder kardiovaskulären Erkrankungen, und weist ein deutlich erhöhtes Suizidrisiko auf (Sareen et al., 2007).

Nach der aktuellen Version des Diagnostischen und Statistischen Manuals psychischer Störungen DSM-5<sup>1</sup> (American Psychiatric Association, 2015) entsteht die PTBS als Folge einer Konfrontation mit tatsächlichem oder drohendem Tod, ernsthafter Verletzung oder sexueller Gewalt entweder direkt oder persönlich erlebt oder erfahren bezogen auf andere Personen (Kriterium A). Die in Folge dessen auftretenden und auf das Trauma bezogenen Symptome führen in klinisch bedeutsamer Weise zu Leiden oder Beeinträchtigungen in wichtigen Funktionsbereichen (Kriterium G) und dauern mindestens einen Monat an (Kriterium F): Wiedererleben in Form von z.B. Intrusionen<sup>2</sup> oder dissoziativen Reaktionen (Kriterium B), anhaltende Vermeidung von Reizen, die mit dem Trauma verbunden sind (Kriterium C), negative Veränderungen von Kognitionen und der Stimmung (Kriterium D) und deutliche Veränderungen des Erregungsniveaus und der Reaktivität (Kriterium E). Das Störungsbild tritt nicht auf als Folge einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors (Kriterium H). Zusätzlich wird bestimmt, ob dissoziative Symptome auftreten (Depersonalisation und/oder Derealisation) und ob die Symptomatik nach einem verzögerten Beginn von mindestens sechs Monaten eintritt. Im Anhang finden sich die Symptombereiche in tabellarischer Form (siehe Anhang Tabelle 5.1).

---

<sup>1</sup> Zum Zeitpunkt der Studienplanung und –durchführung galt das DSM-IV. Die Erhebungsinstrumente sind daher noch nicht an die aktuelle fünfte Version angepasst. Dennoch wurden auch diesbezüglich relevante Variablen erfasst.

<sup>2</sup> Die Begriffe *Intrusionen*, *intrusive Erinnerungen* und *intrusives Wiedererleben* werden im Folgenden synonym verwendet.

## 1.2 Prävalenz und Risikofaktoren der PTBS

In Deutschland beträgt die Lebenszeitprävalenz der PTBS für Erwachsene ca. 2,3 Prozent (Maercker & Michael, 2009), in amerikanischen Stichproben ungefähr acht Prozent (Kessler et al., 2005; Kessler et al., 1995). Diese ungleiche Verteilung wird auf das gehäufte Auftreten bestimmter Ereignisse in einigen Ländern zurückgeführt, wie Krieg, offene Gewalt oder Naturkatastrophen (Maercker & Michael, 2009). Frauen sind häufiger betroffen als Männer (Kessler et al., 1995; Sareen, 2014). Ereignisfaktoren spielen eine bedeutende Rolle, so wirken sich interpersonelle und langdauernde oder sich wiederholende traumatische Ereignisse besonders schwerwiegend auf die Symptomatik aus (Maercker, 2013); je mehr Traumata erlebt werden desto höher ist das Risiko für komplexere Symptomausprägungen und stärkere Beeinträchtigungen (Karam et al., 2014). Die bedingte Wahrscheinlichkeit nach einem Trauma eine PTBS zu entwickeln variiert in Abhängigkeit von der Trauma-Art (Kessler et al., 1995; Maercker, Forstmeier, Wagner, Glaesmer, & Brähler, 2008). Diese beträgt beispielsweise zwischen zwei bis sieben Prozent bei Zeugen von Unfällen und Gewalthandlungen und 50-65% nach direkt erlebten Kriegsereignissen mit persönlicher Gefährdung bzw. 50-55% nach Vergewaltigungen und sexuellem Missbrauch (Maercker & Michael, 2009).

Die Tatsache, dass weitaus nicht alle Personen als Reaktion auf solche Ereignisse eine PTBS ausbilden, verdeutlicht (zusätzlich zu den Ereignisfaktoren) die Relevanz individueller Faktoren, die vor, während und nach dem Trauma Einfluss auf das psychische Wohlbefinden und die potenzielle Entwicklung einer Psychopathologie nehmen können. Hier wird differenziert zwischen Faktoren, die bereits vor dem Trauma als Vulnerabilitäts- oder Schutzfaktoren vorliegen und Faktoren, die als Reaktion auf das Trauma entstehen und die Störung bedingen und aufrechterhalten können.

Die Relevanz von sowohl psychologischen als auch physiologischen Faktoren für die PTBS wird von Autoren verschiedener Reviews und Meta-Analysen betont (Brewin, Andrews, & Valentine, 2000; DiGangi et al., 2013; Ozer, Best, Lipsey, & Weiss, 2008; Sareen, 2014; Schmidt, Kaltwasser, & Wotjak, 2013). In zwei sehr einflussreichen Meta-Analysen wird hauptsächlich auf die Bedeutsamkeit von Faktoren verwiesen, die während des Traumas oder danach wirken im Vergleich zu bereits vor dem Trauma existenten Charakteristika (Brewin, Andrews, & Valentine, 2000; Ozer et al., 2008). Genannt werden beispielsweise Trauma-Schwere, mangelnde soziale Unterstützung, zusätzlich auftretende

Stressoren nach dem Trauma (Brewin, Andrews, & Valentine, 2000), wahrgenommene Bedrohung, emotionale Reaktionen und vor allem Dissoziation während des Traumas (Ozer et al., 2008) und, jedoch mit geringerem Einfluss, auch Faktoren, die bereits vor dem Trauma existent waren, wie frühere eigene oder familiäre Krankheitsgeschichte, Missbrauch in der Kindheit (Brewin, Andrews, & Valentine, 2000) und vorherige Trauma-Erfahrung (Ozer et al., 2008). Die stärkere Bedeutsamkeit von peri- und posttraumatischen Faktoren wurde jedoch aufgrund methodischer Unzulänglichkeiten der zugrundeliegenden Studien in Frage gestellt, da diese hauptsächlich querschnittlich und retrospektiv durchgeführt worden seien (DiGangi et al., 2013). Nach der Sichtung ausschließlich prospektiver, longitudinaler Studien zur PTBS fassen DiGangi et al. (2013) zusammen, dass viele Faktoren, die ursprünglich als Reaktion auf das Trauma angesehen wurden, eher prätraumatische Risikofaktoren darstellen. Diesbezüglich werden kognitive Fähigkeiten, Copingstile, Persönlichkeitsfaktoren, Psychopathologie, psychophysiologische und soziale und Umweltfaktoren genannt. Aufgrund vorheriger Befunde nehmen die Autoren jedoch ebenso die Bedeutsamkeit peri- und posttraumatischer Einflüsse an und fordern mehr Forschung um weitere wichtige Erkenntnisse zu erlangen (DiGangi et al., 2013).

Zusätzlich zu den oben genannten Faktoren wird die Rolle kognitiver Modelle in der Vorhersage der PTBS-Schwere betont, wie die kognitive Verarbeitung während des Traumas, traumaspezifische Gedächtnischarakteristika, negative Bewertung des Traumas und seiner Konsequenzen, Sicherheitsverhalten, Grübeln, Gedankenunterdrückung und fortbestehende Dissoziation (Ehring, Ehlers, & Glucksman, 2008). Als potenzielle Biomarker werden unter anderem eine Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) (DiGangi et al., 2013; Schmidt et al., 2013) und Auffälligkeiten in psychophysiologischen Maßen bei der PTBS (Pole, 2007) in Betracht gezogen.

Die weitere Untersuchung von Risikofaktoren und aufrechterhaltenden störungsspezifischen Mechanismen ist nicht nur bezüglich präventiver Maßnahmen von Bedeutung, sondern auch im Hinblick auf daraus resultierende Möglichkeiten zur Verbesserung therapeutischer Methoden.



Im weiteren Verlauf der vorliegenden Arbeit werden ausgewählte, für die Entstehung und Aufrechterhaltung der PTBS bedeutsame Faktoren näher beschrieben und erläutert, die Gegenstand dieses Forschungsvorhaben sind.

### 1.3 Psycho- und Pharmakotherapie zur Behandlung der PTBS

In zahlreichen Studien wurden die Effektivität der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) bei der PTBS (Bradley, Greene, Russ, Dutra, & Westen, 2005; S. P. Cahill, Rothbaum, Resick, & Follette, 2009) und ein Behandlungsvorteil der KVT gegenüber der Pharmakotherapie nachgewiesen (Van Etten & Taylor, 1998). Primär wird eine trauma-fokussierte KVT oder *eye movement desensitization and reprocessing* (EMDR) in der Behandlung der PTBS empfohlen (National Institute for Health and Care Excellence, 2005), die gezielt an der Symptomatik der Betroffenen ansetzen und deutliche Besserung erzielen. Trotz einer guten Effektstärke von 1.66 für die KVT (Van Etten & Taylor, 1998), leidet jedoch eine beträchtliche Anzahl der Patienten nach einer Psychotherapie noch immer an einer PTBS, wenn Dropout- und Non-Responder-Raten berücksichtigt werden (Schottenbauer, Glass, Arnkoff, Tendick, & Hafter Gray, 2008).

Hinsichtlich der Psychopharmakologie gibt es Hinweise auf die Wirkung einzelner Substanzen vor allem aus der Gruppe der Antidepressiva (Friedman, Davidson, & Stein, 2009; Ipser & Stein, 2012; National Institute for Health and Care Excellence, 2005), deren Gabe unter bestimmten Voraussetzungen in Betracht gezogen werden sollte, so z.B. wenn eine psychotherapeutische Behandlung nicht möglich oder nicht wirksam ist (National Institute for Health and Care Excellence, 2005, siehe jedoch Otto, McHugh, & Kantak, 2010). Der zusätzliche Einfluss auf komorbide psychische Störungen wie z.B. der Depression oder Angststörungen könnte sich im Einzelfall als hilfreich erweisen (Friedman et al., 2009). Auf dem Gebiet der Psychopharmakotherapie besteht weiterhin großer Forschungsbedarf, auch hinsichtlich therapierelevanter Aspekte wie z.B. der Kombination aus Psycho- und Pharmakotherapie oder dem möglichen Einsatz von Medikamenten zur Prävention (Friedman et al., 2009).

In jüngerer Zeit wird außerdem der Einsatz sogenannter pharmakologischer *enhancer* diskutiert und erforscht, welche durch spezielle Wirkprofile psychotherapeutische Verfahren unterstützen und verbessern sollen (für eine allgemeine Übersicht, siehe Singewald, Schmuckermair, Whittle, Holmes, & Ressler, 2015). Zu nennen sind unter

anderem Hydrocortison, D-Cycloserin oder Propranolol (z.B. Bentz, Michael, De Quervain, & Wilhelm, 2010; De Kleine, Rothbaum, & Van Minnen, 2013; Soeter & Kindt, 2012). Ob und auf welche Weise diese zukünftig tatsächlich in die therapeutische Arbeit integriert werden sollen, müssen weitere Studien zeigen.

Die Verbesserung psychotherapeutischer Verfahren bleibt ein wichtiges Ziel in Forschung und Praxis. Die Untersuchung und das Verständnis störungsspezifischer Mechanismen und Faktoren sollen hierzu einen entscheidenden Beitrag leisten.

#### 1.4 Intrusive Erinnerungen als Kernsymptom der PTBS

Intrusionen stellen das Kardinalsymptom der PTBS dar. Ihr bloßes Auftreten ist jedoch nicht unbedingt spezifisch für die PTBS oder prädiktiv für ihren Verlauf (Michael, Ehlers, Halligan, & Clark, 2005; Shalev, 1992, siehe jedoch Schutte, Bar, Weiss, & Heuft, 2012). Intrusionen treten auch bei gesunden Personen oder als Symptom anderer psychischer Störungen auf (für eine Übersicht, z.B. Brewin, Gregory, Lipton, & Burgess, 2010; D. M. Clark, 2005), wie z.B. der Zwangsstörung (z.B. Lipton, Brewin, Linke, & Halperin, 2010; Speckens, Hackmann, Ehlers, & Cuthbert, 2007), der Panikstörung (z.B. Pfaltz, Michael, Meyer, & Wilhelm, 2013), der Sozialen Phobie (Hackmann, Clark, & McManus, 2000) oder der Depression (Birrer & Michael, 2011). Klinische Intrusionen können jedoch durch Faktoren wie Auftretenshäufigkeit und einhergehende Belastung von *Alltags*-Intrusionen bei gesunden Probanden und durch Faktoren wie z.B. inhaltliche Aspekte und andere Charakteristika innerhalb der einzelnen psychischen Störungen voneinander abgegrenzt werden (für eine Übersicht, z.B. Brewin et al., 2010). Unmittelbar nach einer traumatischen Erfahrung werden Intrusionen außerdem als Zeichen einer *normalen* Anpassung an diese, also nicht unbedingt als pathologisch angesehen (Creamer, Burgess, & Pattison, 1992; Ehlers & Steil, 1995). Manifestiert sich jedoch im weiteren Verlauf eine PTBS, gehen die Intrusionen häufig mit einer andauernden und starken Belastung einher, die außerdem prädiktiv ist für die Schwere der Störung (Ehlers, 2015; Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005).

Obwohl intrusive Erinnerungen sehr charakteristisch sind für die PTBS, mangelte es lange Zeit an einer soliden Wissensbasis zu deren Phänomenologie (Ehlers, Hackmann, & Michael, 2004; Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005). In der Zwischenzeit konnten jedoch klinische Beobachtungen und Patienten-Studien ein recht deutliches Bild im

Rahmen der PTBS zeichnen (für eine Übersicht, siehe Ehlers, 2015; Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005, für eine Übersicht zu episodischem und perzeptuellem Gedächtnis bei der PTBS, siehe Brewin, 2014a). Intrusionen (lat. *intro* hinein, *trudere* stoßen, drängen, treiben) stellen meist sensorische oder affektive Fragmente der traumatischen Erfahrung dar (Ehlers et al., 2002; Van der Kolk & Fisler, 1995), die ungewollt und spontan ins Bewusstsein eindringen (Brewin, Dalgleish, & Joseph, 1996; Ehlers et al., 2004; Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005). Intrusive Gedanken werden selten berichtet; meist handelt es sich um sensorische Impressionen visueller Natur. Jedoch können sie auch anderen Sinnesmodalitäten entstammen, wie der taktilen, akustischen oder olfaktorischen (Ehlers et al., 2002; Ehlers & Steil, 1995; Van der Kolk & Fisler, 1995).

Gelegentlich erleben die Betroffenen die mit dem Trauma einhergehenden physiologischen Sinneseindrücke oder Gefühle, ohne zu erinnern, dass diese der traumatischen Erfahrung entstammen, was als *affect without recollection* bezeichnet wird (Ehlers & Clark, 2000). Dies kann mit der *störenden* Wirkung des traumatischen Stresses auf integrative Prozesse während der Enkodierung erklärt werden, die dazu führt, dass einige Aspekte des Traumas eher implizit in affektiven Zuständen und unabhängig von jeglicher Kontextinformation zur traumatischen Erfahrung erlebt werden (Schacter, Norman, & Koutstaal, 1997). Im Gegensatz zu *gewöhnlichen* autobiografischen Erinnerungen sind die belastenden intrusiven Erinnerungen unkontrollierbar, weisen eine *Hier und Jetzt*-Qualität auf, werden sehr lebendig wahrgenommen und gehen meist mit intensiven emotionalen Reaktionen einher (Kleim, Graham, Bryant, & Ehlers, 2013; Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005). So fühlen sich die Betroffenen in die vergangene, extrem aversive Erfahrung zurückversetzt, wobei die eigentlich schutz- und sicherheitsspendende Bewusstheit fehlt, dass das Ereignis überstanden und die Gegenwart sicher ist (Ehlers & Clark, 2000; Ehlers et al., 2004). Emotionen und körperliche sowie motorische Reaktionen, die mit den intrusiven Erinnerungen einhergehen, können vergleichbar sein zu denen, die während der traumatischen Erfahrung erlebt wurden (Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005). Die *autonoetic awareness* bezogen auf die vergangene Erfahrung, die üblicherweise bei autobiografischen Erinnerungen vorzufinden ist (Tulving, 2002), ist im Moment des Erlebens der Intrusion nicht vorhanden. Das Hier und Jetzt-Empfinden scheint somit nicht auf dissoziative Flashbacks beschränkt zu sein, sondern auch bei kürzeren intrusiven Erinnerungen in einer jedoch meist weniger

dramatischen Form aufzutreten, ohne dass dabei der Bezug zur gegenwärtigen Umgebung komplett verloren gehen muss (Hackmann, Ehlers, Speckens, & Clark, 2004)<sup>3</sup>.

Inhaltlich stellen intrusive Erinnerungen meist nicht den schlimmsten Moment des Traumas dar, sondern Augenblicke mit einer starken emotionalen Bedeutung, die den Beginn oder einen Wendepunkt zum Schlechteren hin darstellen und somit prädiktiv als Warnsignale fungieren, die auf eine bevorstehende akute Gefahr hindeuten (Warnsignal-Hypothese, siehe Ehlers et al., 2002). Ausgelöst werden intrusive Erinnerungen durch eine Vielzahl interner oder externer Reize, die mit der traumatischen Erfahrung assoziiert sind (Brewin, 2001b; Ehlers & Clark, 2000; Foa, Steketee, & Rothbaum, 1989; Siegel, 1995; Van der Kolk & Fisler, 1995). Viele dieser Trigger weisen nicht unbedingt einen semantischen Bezug zum Trauma auf, sondern spiegeln oft eine eher schlichtweg zufällige zeitliche Verknüpfung wider (Ehlers & Clark, 2000; Ehlers et al., 2002). Häufig weisen diese Trigger außerdem perzeptuelle Ähnlichkeit zum Intrusionsinhalt an sich auf. So haben Sie häufig sensorische Ähnlichkeit mit während des Traumas anwesenden Reizen, die dem Warnsignal vorausgehen oder mit dem Warnsignal selbst (s.o. Ehlers et al., 2002). Berntsen und Rubin (2008) interpretieren die Ergebnisse einer Studie im Widerspruch zur Warnsignal-Hypothese, da der Inhalt der dort erfassten Intrusionen teilweise den emotional schlimmsten Moment selbst darstellte. Es wird jedoch darauf verwiesen, dass der schlimmste Moment ganz subjektiv und individuell von der betroffenen Person erfahren wird und sich außerdem verschiedene dieser Momente in den intrusiven Erinnerungen einer Person widerspiegeln können (Ehlers, Ehring, & Kleim, 2012). Dies verdeutlicht die enorme Belastung, die mit dem Auftreten von Intrusionen einhergeht und

---

<sup>3</sup> Einige Autoren nutzen den Begriff Flashback synonym zu dem Begriff Intrusion (z.B. Bourne, Mackay, & Holmes, 2013) bzw. als ein klinisch weiter gefasstes Gedächtnisphänomen, das jedoch auch nicht dissoziative intrusive Erinnerungen einschließt (I.A. Clark, James, Iyadurai, & Holmes, 2015). Im aktuellen DSM-5 wird der Begriff Flashback als von Intrusionen verschieden angesehen. Flashbacks werden hier definiert als „[d]issoziativer Zustand, bei welchem Einzelheiten eines traumatischen Ereignisses in einer Weise wiedererlebt werden, als ob sie in der Gegenwart geschehen würden“ (American Psychiatric Association, 2015, S. 1124) bzw. als „[d]issoziative Reaktionen [...], bei denen die Person fühlt oder handelt, als ob sich das oder die traumatischen Ereignisse wieder ereignen würden“, wobei diese Reaktionen in einem Kontinuum auftreten können, „bei dem der völlige Wahrnehmungsverlust der Umgebung die extremste Ausdrucksform darstellt“ (American Psychiatric Association, 2015, S. 369 f). Das lebendige Hier und Jetzt-Gefühl der Intrusionen, das auftritt ohne Bezug zur aktuell gegenwärtigen Situation, weist zwar ebenfalls einen dissoziativen Charakter auf, jedoch werden Flashbacks im Allgemeinen eher als intensive dissoziative Zustände aufgefasst (Brewin et al., 2010), die in der klinischen Praxis seltener auftreten (I.A. Clark et al., 2015). Eine Übersicht über diesen Disput geben beispielsweise Kvavilashvili (2014) und Brewin (2014b).

prädiktiv für den Verlauf der PTBS ist (Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005). Neben der Belastung bzw. auch allgemein der emotionalen Intensität (Rubin, Dennis, & Beckham, 2011) gehen sowohl die Hier und Jetzt-Qualität als auch die fehlende Integration in den autobiografischen Kontext sowie Grübeln als Reaktion auf die intrusiven Erinnerungen und das Ausmaß, in dem die Erinnerungen durch externe Stimuli *getriggert* werden (Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005), einher mit einem größeren Risiko für PTBS. Die bloße Anzahl der Intrusionen ist in diesem Zusammenhang zwar ebenfalls von Bedeutung, jedoch nicht von einer solch entscheidenden (Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005).

Durch das Auftreten von Intrusionen setzt sich ein Teufelskreis in Gang (siehe Abbildung 1.1, modifiziert nach De Quervain, Aerni, Schelling, & Roozendaal, 2009), der zu einer sich stets wiederholenden Konsolidierung führt und damit zur Stärkung der traumatischen Gedächtnisspur und Aufrechterhaltung der Störung beiträgt (De Quervain et al., 2009). Daher ist es besonders wichtig die den Intrusionen unterliegenden Faktoren zu untersuchen um daraus geeignete Therapiemethoden ableiten zu können.

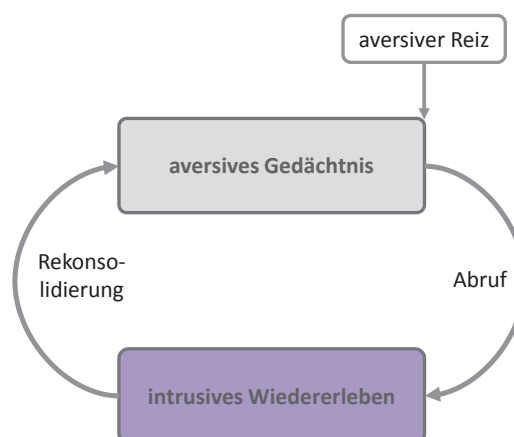


Abbildung 1.1: *Teufelskreis traumatischer Erinnerungen, modifiziert nach De Quervain et al. (2009)*

## 1.5 Allgemeine kognitive Funktionen bei der PTBS

Es sollte außerdem in aller Kürze erwähnt sein, dass neben den intrusiven Symptomen, die eine zu ausgeprägte Gedächtnisfunktion bezogen auf spezifische Trauma-Inhalte darstellen (ein zu viel an Gedächtnis, s.o.), auch Störungen auftreten hinsichtlich der Fähigkeit sich an bestimmte Aspekte der traumatischen Erfahrung/en zu erinnern und diese wiederzugeben (traumabezogene Amnesie, Fragmentierung/Desorganisation des

Trauma-Gedächtnisses) (American Psychiatric Association, 2015; Elzinga & Bremner, 2002; Foa, Molnar, & Cashman, 1995; Jones, Harvey, & Brewin, 2007), die typischerweise auch nicht durch andere Faktoren, wie z.B. Kopfverletzungen oder Substanzen bedingt sind (American Psychiatric Association, 2015). Für eine komplette psychogene Amnesie existiert zwar nur eine sehr schwache Befundlage (z.B. Evans, Mezey, & Ehlers, 2009) - gewöhnlich erinnern die Betroffenen das meiste des Geschehenen (Ehlers, 2015) - jedoch können Schwierigkeiten beim intentionalen Abruf bestehen (z.B. Halligan, Michael, Clark, & Ehlers, 2003).

Darüber hinaus treten, auch unabhängig von traumabezogenen Inhalten, weitere Störungen verschiedener allgemeiner kognitiver Funktionen und Lernprozesse auf. So finden sich bei PTBS-Patienten beispielsweise Defizite im allgemeinen deklarativen Gedächtnis (Brewin, Kleiner, Vasterling, & Field, 2007; Diener, Flor, & Wessa, 2010; Elzinga & Bremner, 2002; Johnsen & Asbjørnsen, 2008; Scott et al., 2015; Woodward et al., 2009), eine Fragmentierung des autobiografischen Gedächtnisses (Elzinga & Bremner, 2002), Aufmerksamkeits-/*Working Memory*-Defizite (Scott et al., 2015) oder ein kognitiver Bias hin zu einem unspezifischen Gedächtnis, auch als *overgeneral memory* (z.B. Kleim & Ehlers, 2008; Williams et al., 2007) bezeichnet. Außerdem wurde eine Reihe an Veränderungen in Lernprozessen wie der Klassischen Konditionierung gefunden (für eine Übersicht, siehe Lissek & Grillon, 2012). So deuten Befunde auf eine verstärkte Akquisition (Orr et al., 2000) bei PTBS-Patienten oder auf Defizite im Extinktionslernen (Blechert, Michael, Vriends, Margraf, & Wilhelm, 2007) hin, die prädiktiv für die Schwere von PTBS-Symptomen sind (Lommen, Engelhard, Sijbrandij, van den Hout, & Hermans, 2013, für ein Review zu emotionalen Erinnerungen und genetischen Einflüssen bei der PTBS, siehe Wilker, Elbert, & Kolassa, 2014).

## 1.6 Relevante Erklärungsmodelle für die PTBS und intrusives Wiedererleben

Diverse Konzepte befassen sich mit der Frage wie das unwillkürliche Auftreten traumatischer Erinnerungen und andere spezifische Charakteristika von Intrusionen entstehen und zur Aufrechterhaltung der PTBS beitragen<sup>4</sup>. Von Bedeutung sind hier

---

<sup>4</sup> Eine umfassende Beschreibung der Modelle wird an dieser Stelle nicht vorgenommen, es sollen jedoch die für die Intrusionen relevanten Aspekte Beachtung finden.

beispielsweise die *emotional processing/fear structure theory* nach Foa und Kozak (1986), die *dual representation theory* (bzw. deren Überarbeitung) der Arbeitsgruppe um Brewin (2001a; 1996; 2010) und das *kognitive Modell* nach Ehlers und Clark (2000).

Nach Foa und Kozak (1986) bildet sich im Gedächtnis (durch z.B. eine traumatische Erfahrung und die damit einhergehenden Emotionen) eine Furchtstruktur (*fear structure*) aus, die sowohl kognitive Informationen zu spezifischen Stimulus-Charakteristika (z.B. des Traumas) und zu den Reaktionen der Person in der betreffenden Situation als auch die individuellen Bedeutungen dieser Bestandteile für das Individuum beinhaltet. Diese Furchtstruktur kann in der Folge durch viele Stimuli aktiviert werden, was zu Angst und damit einhergehend zu Arousal, Wiedererlebenssymptomen und zu Flucht- oder Vermeidungsverhalten führen kann (Foa et al., 1989). *Emotional processing* während der Konfrontationstherapie soll zur Modifikation und Deaktivierung der Furchtstruktur und folglich zu einer Angstreduktion führen (Foa & Kozak, 1986).

Die Arbeitsgruppe um Brewin (2001a; 1996; 2010) (*dual representation theory* und deren Überarbeitungen) verstehen die Entwicklung einer PTBS als eine misslungene Anpassung an das Trauma und postulieren zwei getrennte Gedächtnisrepräsentationen, die durch unterschiedliche neuronale Aktivitätsmuster bedingt sind. Es wird angenommen, dass intrusives Wiedererleben durch eine spezifische, durch den traumatischen Stress bedingte Verarbeitung entsteht, die dazu führt, dass Hippocampus-Funktionen gestört und zugleich Amygdala-Funktionen gestärkt werden. In der Folge entstehen starke, inflexible, unwillkürliche, sensorische und perzeptuelle Gedächtnisrepräsentationen mit intensiven emotionalen und autonomen Komponenten, die später durch automatische *bottom-up*-Prozesse reaktiviert werden und zu Wiedererleben führen können. Diese Reaktivierung entspricht weniger einem Abruf aus dem Gedächtnis, sondern spiegelt eher eine Art Wahrnehmung wider und geschieht ohne Bezug zum Lernkontext oder zum autobiografischen Wissen. Zusätzlich mangelt es fast vollständig an flexiblen, bewusst zugänglichen und kontextabhängigen Gedächtnisrepräsentationen zur traumatischen Erinnerung, die eher mit Strukturen des medialen Temporallappens (z.B. Hippocampus) in Verbindung stehen. Ziel einer Konfrontationstherapie ist daher beispielsweise das Herbeiführen eines Transfers zwischen den beiden Gedächtnisrepräsentationen um diese Verbindungen zu modifizieren und in autobiografische und semantische Wissensinhalte zu

integrieren, so dass eine Kontrolle durch den präfrontalen Cortex ermöglicht wird (siehe jedoch Pearson, 2012).

Ehlers und Clark (2000) sehen in ihrem kognitivem Modell die typischen Charakteristika der Intrusionen und die Aufrechterhaltung der PTBS ebenfalls als Ergebnis einer spezifischen Art und Weise wie das traumatische Ereignis enkodiert und in das Gedächtnis eingebettet ist (siehe ebenso Ehlers, 2015). Hierzu zählt unter anderem die unzureichende Elaboration und Integration in das autobiografische Gedächtnis (*autobiographical knowledge base*, siehe Conway & Pleydell-Pearce, 2000), bzw. in den zeitlichen und räumlichen Kontext und andere Informationen (Fragmentierung des traumatischen Gedächtnisses, siehe z.B. auch Siegel, 1995). Diesbezüglich wird angenommen, dass die Ausbildung eines subjektiven Kontextes während des Traumas (mit sowohl externalen als auch internalen mit dem Trauma einhergehenden Vorgängen) ausbleibt (*self referential perspective*, siehe Wheeler, Stuss, & Tulving, 1997), was dazu führt, dass dieser nachfolgend nicht in andere autobiografische Erinnerungen integriert werden kann. Außerdem wird im Zusammenhang mit der Gedächtnisfragmentierung auch dissoziativen Zuständen während der Trauma-Erfahrung (z.B. Spiegel, 1997; Van der Kolk & Fisler, 1995) eine besondere Rolle zugeschrieben<sup>5</sup>. Des Weiteren führen traumabezogene Stimulus-Stimulus- und Stimulus-Reaktion-Assoziationen (assoziatives Lernen) und starkes perzeptuelles Priming dazu, dass Intrusionen und emotionale Reaktionen leicht und unwillkürlich durch eine Vielzahl an meist nicht bewusst wahrgenommenen externen oder internen Stimuli getriggert werden (*cue driven retrieval*) und die Störung aufrechterhalten. In diesem Zusammenhang nehmen Ehlers und Clark (2000), aufbauend auf Roedigers (1990) *transfer appropriate processing* Theorie an, dass das *data-driven-processing/perceptual processing* während des Traumas (wie z.B. die hauptsächliche Verarbeitung perzeptueller Reize im Gegensatz zu konzeptueller Information) das Risiko nachfolgender intrusiver Erinnerungen erhöht, da diese perzeptuelle Verarbeitung perzeptuelles Priming begünstigt und später einen stimulusgesteuerten Abruf fördert. Studien an gesunden und auch traumatisierten Personen konnten den Zusammenhang zwischen *perceptual processing* und PTBS Symptomen bestätigen (z.B. Halligan, Clark, & Ehlers, 2002; Holmes, Brewin, & Hennessy, 2004; Hooper, Dorahy, Blampied, & Jordan, 2014; Kindt, van den Hout, Arntz, & Drost, 2008; Suendermann, Hauschildt, &

---

<sup>5</sup> Auf den Zusammenhang von Dissoziation und PTBS wird im weiteren Verlauf der Arbeit näher eingegangen (siehe 1.10).



Ehlers, 2013). Außerdem wird angenommen, dass durch einen Aufmerksamkeitsbias hin zu traumarelevanten, bedrohlichen Reizen (*attentional bias/selective attention to threat*, allgemein auch bei Angststörungen) Angstreaktionen auf ein breites Spektrum an Triggern aufrechterhalten werden (Ashley, Honzel, Larsen, Justus, & Swick, 2013; T. C. Buckley, Blanchard, & Neill, 2000; Ehlers, Ehring, et al., 2012, siehe jedoch Kimble, Frueh, & Marks, 2009). Darüber hinaus führen kognitive Faktoren wie die Interpretation des Traumas und seiner Konsequenzen zu einer anhaltenden Wahrnehmung schwerer Bedrohung (Ehlers & Clark, 2000). In der Folge entstehen eine Vielzahl an dysfunktionalen kognitiven und verhaltensbezogenen Strategien, die zur Aufrechterhaltung der Symptome und der Störung beitragen, wie z.B. Grübeln, Gedankenunterdrückung oder Sicherheits- und Vermeidungsverhalten. Aus dem kognitiven Modell ergeben sich spezifische Implikationen für die Therapie mit den übergeordneten Zielen Elaboration und Integration des Trauma-Gedächtnisses in den individuellen Lebenskontext, Modifikation problematischer Bewertungen des Traumas und seiner Konsequenzen und Durchbrechen dysfunktionaler kognitiver und verhaltensbezogener Strategien (Ehlers & Clark, 2000). Durch ein Stimulus-Diskriminationstraining sollen die Patienten beispielsweise die Zusammenhänge zwischen den nun ungefährlichen Triggern und dem aktuellen Kontext im Gegensatz zur vergangenen Trauma-Erfahrung lernen und Verständnis darüber erlangen, dass Intrusionen durch bestimmte Gedächtnismechanismen ausgelöst werden und keine bevorstehende Gefahr (mehr) signalisieren (Ehlers, 2015).

Im Folgenden wird näher auf die Befunde zur Bedeutsamkeit des perzeptuellen Primings für die PTBS und intrusive Erinnerungen eingegangen.

### 1.7 Perzeptuelles Priming im Kontext der Intrusionen

Der Begriff *Priming* entstammt dem Englischen und bedeutet so viel wie *Vorbereitung* oder *Grundierung*. Priming wird als Teil des non-deklarativen (impliziten) Gedächtnisses angesehen (siehe Abbildung 1.2, modifiziert nach Squire & Zola-Morgan, 1991), da es ohne jeglichen expliziten, bewussten oder intentionalen Abruf der Information auftreten kann (Schacter, 1992; Squire & Dede, 2015).

Je nach der Art des Stimulus, des Bewusstseinsgrades oder der Wirkung des Primings werden unterschiedliche Priming-Arten angenommen; damit einhergehend existieren

vielfältige Definitionen (für eine Übersicht, siehe Meyer, 2011). Perzeptuelles Priming wird kategorisiert als eine Form des Wiederholungspriming-Effektes (*repetition priming effect*), bei dem der Stimulus der Testphase derselbe oder eine veränderte Version des zuvor präsentierten Stimulus darstellt (Eysenck & Keane, 2006).

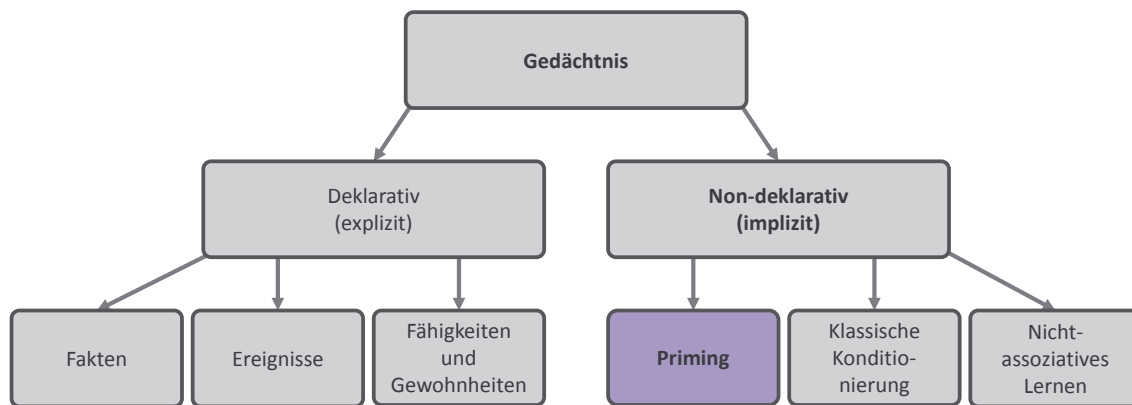


Abbildung 1.2: Einteilung des Gedächtnisses nach Squire & Zola-Morgan (1991)

Der Wiederholungspriming-Effekt allgemein beschreibt eine schneller und leichter erfolgende Stimulusverarbeitung bei der zweiten oder darauffolgenden weiteren Präsentationen (Eysenck & Keane, 2006). Der Priming-Effekt kann sich also auf die Geschwindigkeit oder Genauigkeit der Verarbeitung eines Reizes beziehen (Henson, 2003). Dazu äquivalent wird perzeptuelles Priming als eine erhöhte Identifikationswahrscheinlichkeit (oder auch eine verringerte Antwortlatenz) eines identischen oder nur in Teilen gesehenen Reizes als Konsequenz vorangegangener Erfahrung mit diesem Reiz im Vergleich zu Kontrollreizen definiert (Tulving & Schacter, 1990; Tulving, Schacter, & Stark, 1982). Die Leistungsverbesserung erfolgt unbewusst und wird eher als eine Art Empfindung erlebt und nicht als Ausdruck des Gedächtnisses (Squire & Dede, 2015).

In Bezug auf die PTBS wird angenommen, dass die während der traumatischen Erfahrung anwesenden Stimuli stark *geprimed* werden (s.o.), dies zu einer reduzierten Wahrnehmungsschwelle und somit zu einem Verarbeitungsvorteil für ähnliche Stimuli nach dem Trauma führt. Als Konsequenz werden diese später eher in der Umwelt wahrgenommen und die Intrusionen auf diese Weise über einen unwillentlichen, reizgesteuerten Abruf ausgelöst bzw. getriggert (Ehlers, 2015; Ehlers & Clark, 2000).

Die Befunde der bisher dazu durchgeführten Studien fanden ein verstärktes perzeptuelles Priming bei PTBS-Patienten oder Personen mit PTBS-Symptomen für traumabezogenes

Material in unterschiedlichen Modalitäten, so z.B. mit akustischen (Amir, McNally, & Wiegartz, 1996), visuellen (Kleim, Ehling, & Ehlers, 2012, als *perceptual processing advantage* bezeichnet) oder sprachbezogenen Reizen (Ehling & Ehlers, 2011; Lyttle, Dorahy, Hanna, & Huntjens, 2010; Michael, Ehlers, & Halligan, 2005; Zeitlin & McNally, 1991, siehe jedoch Golier, Yehuda, Lupien, & Harvey, 2003; McNally & Amir, 1996; Paunovic, Lundh, & Öst, 2002). Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass dieses verstärkte perzeptuelle Priming im Zusammenhang stand mit einer späteren PTBS (Kleim, Ehling, et al., 2012; Michael, Ehlers, & Halligan, 2005). Hinsichtlich dieser Befunde sollte differenziert werden zwischen Studien, die versuchen das Priming für Stimuli zu testen, die wahrscheinlich während des realen Traumas anwesend waren (ohne experimentelle Enkodierungsphase, siehe Kleim, Ehling, et al., 2012) und solchen, die das Priming für Reize untersuchen, die zwar traumabezogen sind, jedoch erst nach einem Trauma (während des Experimentes) enkodiert wurden (wie in den meisten bisher dazu durchgeführten Studien, s.o.). Ein solches Post-Trauma-Priming könnte involviert sein bei der Entstehung einer chronischen PTBS, da es den *Range* potenzieller Trigger erweitern und somit zu deren Generalisierung beitragen könnte (Ehlers, 2015; Ehling, Kleim, & Ehlers, 2011).

Viele der Studien führten die besagten Prozesse mit Wortstammergeänzungsaufgaben oder anderem sprachbezogenem Material durch (s.o.), aufgrund der vorwiegend visuellen Intrusionen ist es jedoch sinnvoll zur Untersuchung der Priming-Prozesse visuelles, bildhaftes Material zu verwenden (Michael & Ehlers, 2007). Obwohl mittlerweile auch Studien an PTBS-Patienten durchgeführt wurden (Kleim, Ehling, et al., 2012), birgt die klinische Methodik einige Probleme, wenn visuell-perzeptuelle Reize aus dem individuellen Trauma-Kontext Anwendung finden sollen (zur näheren Erläuterung, siehe 1.13.1).

An gesunden Probanden werden die Priming-Prozesse untersucht indem zunächst ein analoges Trauma induziert wird (beispielsweise mit dem Bildergeschichten-Paradigma) und später ein Gedächtnistest erfolgt für Reize, die während des analogen Traumas präsentiert wurden (zur näheren Beschreibung des Paradigmas, siehe 1.13.1 und 2.3.2). Auch hier fand sich hypothesenkonform ein verstärktes perzeptuelles Priming im „traumatischen“ Kontext im Vergleich zum neutralen Kontext (Arntz, de Groot, & Kindt, 2005; Ehlers, Mauchnik, & Handley, 2012; Ehlers, Michael, Chen, Payne, & Shan, 2006;

Michael & Ehlers, 2007; Suendermann et al., 2013). Dieser Priming-Effekt sowie das Auftreten von intrusiven Erinnerungen als Reaktion auf das analoge Trauma können durch gezielte Elaboration reduziert werden (Ehlers, Mauchnik, et al., 2012; Michael & Ehlers, 2007). Amir, Leiner und Bomyea (2010) fanden außerdem einen impliziten Gedächtnisbias bei Personen mit PTBS-Symptomen für negative und traumarelevante IAPS-Bilder im Vergleich zu neutralen Bildern (erfasst mit einer *visual clarity-rating task*). Zusätzlich wurde gezeigt, dass das verstärkte perzeptuelle Priming für traumabezogenes Material sowohl assoziiert ist mit dem Auftreten von Intrusionen bei gesunden Probanden (Ehlers et al., 2006; Michael & Ehlers, 2007; Suendermann et al., 2013) als auch mit PTBS Symptomen nach einem realen Trauma (Ehring & Ehlers, 2011; Michael, Ehlers, & Halligan, 2005).

Eine Meta-Analyse zu funktionell bildgebenden Verfahren bei PTBS untermauert die Befunde zur Bedeutsamkeit des perzeptuellen Primings für intrusive Erinnerungen (Sartory et al., 2013). Die Autoren fanden bei PTBS-Patienten als Reaktion auf traumarelevante Reize eine erhöhte Aktivität im retrosplenialen Cortex, einer Hirnregion, die an Priming und assoziativem Lernen beteiligt ist.

Wie bereits oben erwähnt, wird Priming dem impliziten Gedächtnis zugeordnet und kann ohne jegliche Beteiligung des expliziten Gedächtnisses auftreten. Dies schließt jedoch nicht aus, dass die oben berichteten Priming-Effekte möglicherweise durch explizite Gedächtnisprozesse (mit) bedingt sind. Hinsichtlich dieser Debatte (z.B. Berry, Shanks, Speekenbrink, & Henson, 2012; Tulving & Schacter, 1990) deuten die Befunde jedoch auf einen impliziten Priming-Prozess ohne Beteiligung des expliziten Gedächtnisses hin, da in der jeweils relevanten expliziten Gedächtnisaufgabe im Gegensatz zum impliziten Priming-Test keine Gruppenunterschiede gefunden wurden (Ehlers et al., 2006; Michael & Ehlers, 2007; Michael, Ehlers, & Halligan, 2005; Suendermann et al., 2013). Andere Arbeitsgruppen fanden hingegen die Beteiligung von sowohl implizitem als auch explizitem Gedächtnis im emotionalen bzw. „traumatischen“ Kontext verglichen zum neutralen Kontext bei gesunden Probanden (Arntz et al., 2005), Probanden mit Symptomen nach Trauma-Erfahrung (Minshew & D’Andrea, 2015) und PTBS-Patienten (Zeitlin & McNally, 1991) bzw. eine verstärkte Leistung in einem Wiedererkennungstest bezogen auf traumarelevante Reize bei Personen mit PTBS-Symptomen (Lin, Hofmann, Qian, & Li, 2015). Da die Trennung von impliziten und expliziten Gedächtnisanteilen

nicht immer primäres Ziel der oben genannten Studien war, sollten sich weitere Untersuchungen speziell dieser Fragestellung annehmen.

## 1.8 Die Stressreaktion des Körpers und das Hormon Cortisol

Bei der Verarbeitung von Stresssignalen unterschiedlicher Art (z.B. traumatische Erlebnisse, psychosoziale Stressoren, aber auch physische Belastungen oder Verletzungen) spielen hauptsächlich zwei physiologische Signalwege eine entscheidende Rolle, die über Neuronen und das Gefäßsystemen zu den Organen und Geweben führen und so die physiologische Aktivität des Organismus kontrollieren<sup>6</sup>. Relevant, vor allem für akute Stressoren, ist die schnell reagierende *sympathetic adreno-medullary axis* (SAM-Achse, Sympathisches Nervensystem und Nebennierenmark), die für die Auslösung von Stressreaktionen überwiegend die Katecholamine Noradrenalin und Adrenalin, aber auch Neuropeptide nutzt. Die etwas langsamer reagierende HHN-Achse ist bedeutsam für die Antwort sowohl auf akute Stressoren als auch in Bezug auf funktionelle Veränderungen und auch pathologische Entwicklungen bei Dauerstress. Ihre Aktivierung geht mit einer vermehrten Cortisol-Ausschüttung (ein Glucocorticoid) einher und hat (ebenso wie die SAM-Achse) vielfältige Auswirkungen auf den Organismus. Es wird vermutet, dass beide Achsen eine Abwehr- und Anpassungsstrategie gegen Stress darstellen, wobei die HHN-Achse außerdem die Wirkung der SAM-Achse zum einen unterstützt, jedoch zum anderen begrenzt, und für die Erholung von Stress und die Rückkehr zu einem unbelasteten Zustand bedeutsam zu sein scheint. Die Stressantworten des Körpers bilden eine zentrale und notwendige Voraussetzung für die Stabilität und das Überleben des Organismus, insbesondere bei Stressexpositionen von kurzer Dauer. Glucocorticoide sind für den Organismus in vielerlei Hinsicht von großer Bedeutung, beispielsweise aufgrund ihrer antiinflammatorischen Wirkung, ihrer emotionalen Einflussnahme und zur Aufrechterhaltung des Kreislaufs und des Energiestoffwechsels durch Bereitstellung körperlicher Energieressourcen (Kaiser & Kley, 2002a). Dauerstress und der mit dieser Belastung einhergehende Schaden kann jedoch die Abwehrkräfte des Körpers übersteigen und zu Dysfunktionen, Erkrankungen und sogar zum Tod führen.

---

<sup>6</sup> Die folgenden allgemeinen Ausführungen zu den Stresshormonachsen und zu Cortisol wurden (wenn nicht anders angegeben) Rensing, Koch, Rippe und Rippe (2006a, 2006b) entnommen.

Die PTBS steht als Reaktion auf einen starken traumatischen Stressor in vielfacher Hinsicht in Wechselwirkung mit dem Stresshormon Cortisol, dem Endprodukt der HHN-Achse. Das körpereigene Steroidhormon Cortisol (in synthetisierter Form Hydrocortison) stellt beim Menschen den Hauptvertreter der natürlichen Glucocorticoide dar. Die Ausschüttung des Hormons erfolgt aus der mittleren Schicht der Nebennierenrinde (Zona fasciculata) und wird durch das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) aus der Hypophyse reguliert, wobei die Ausschüttung des ACTH wiederum durch das *corticotropin releasing hormone* (CRH) aus dem Hypothalamus gesteuert wird. Das produzierte Cortisol wird ins Gefäßsystem ausgeschüttet, an Plasmaproteine gebunden und zu den Effektorzellen mit spezifischen intrazellulären Mineralcorticoid- und Glucocorticoidrezeptoren (MR und GR, auch bekannt als Typ I- und Typ-II-Rezeptoren, Kaiser & Kley, 2002a) transportiert<sup>7</sup>. Hier entfaltet das Hormon seine Wirkung, wobei diesbezüglich zwischen genomischen und nicht-genomischen Effekten differenziert wird. Genomisch wirkt Cortisol über spezifische intrazelluläre Glucocorticoidrezeptoren in den Zellen der Zielorgane und beeinflusst dort über mehrere Schritte die Expression bestimmter Gene und somit die Proteinbiosynthese (Kaiser & Kley, 2002a). Die nicht-genomische Wirkung der Glucocorticoide erfolgt auf Zellmembranebene und verändert dort die Permeabilität für Kationen, wobei eine Beteiligung des Zellkerns nicht erforderlich ist (Kaiser & Kley, 2002a).

Über verschiedene Rückkopplungsschleifen erhält die Signalkette der HHN-Achse im weiteren Verlauf ein inhibitorisches Feedback (Kaiser & Kley, 2002a) zur Regulation der Stressantworten. So wirkt Cortisol negativ beispielsweise über den Hippocampus (z.B. Elzinga & Bremner, 2002; McEwen, De Kloet, & Rostene, 1986) auf seine eigene Aktivierung zurück, indem die Bildung von CRH und ACTH gehemmt und in der Folge die Ausschüttung von Cortisol unterbunden wird.

Die Bewertung einer Situation als *stressig* ist hochgradig subjektiv und wird gesteuert von präfrontalen Hirnarealen und limbischen Strukturen, wie vor allem dem Hippocampus und der Amygdala, die zusätzlich eine Verbindung zu vergangenen (Lern-)Erfahrungen herstellen (Schwabe & Wolf, 2013). Die individuelle Reaktion auf Stress variiert somit stark, hinsichtlich einzelner Komponenten der Stressantwort und auch in Abhängigkeit

---

<sup>7</sup> MR binden Cortisol mit einer zehnfach höheren Affinität als GR. Beide Rezeptortypen sind im Gehirn in hoher Dichte im limbischen System vertreten, vor allem im Hippocampus und der Amygdala, jedoch auch im präfrontalen Cortex (E. R. De Kloet, DeRijk, & Meijer, 2011).

spezifischer Stressoren (Buchanan, Tranel, & Adolphs, 2006). Das Sympathische Nervensystem wird allgemein leicht durch viele Stressoren aktiviert, wobei die endogene Ausschüttung von Cortisol vor allem bei Stressoren erfolgt, die mit sozial evaluativer Bedrohung oder Unkontrollierbarkeit einhergehen (für eine Meta-Analyse zu Cortisol bei experimentell induziertem Stress, siehe Dickerson & Kemeny, 2004). Dennoch finden sich auch hier starke individuelle Unterschiede. Einige Personen reagieren beispielsweise bereits nach minimalen Stressreizen mit einer starken Cortisol-Ausschüttung, bei anderen Personen hingegen bleibt die Cortisol-Reaktion selbst bei starker Stressintensität aus (Buchanan et al., 2006).

Auch unabhängig von Stresssignalen wird Cortisol etwa alle 90 Minuten in Abhängigkeit einer stoßweißen CRH- (und somit auch ACTH-) Sekretion ausgeschüttet (Kaiser & Kley, 2002a). Die gemessene Cortisol-Konzentration unterliegt dabei einer über das Tageslicht synchronisierten zirkadianen Rhythmik, mit hohen Werten am Morgen und niedrigen am Abend, die unter Stress aufgehoben ist (Kaiser & Kley, 2002a). In diesem Zusammenhang ist die sogenannte Cortisol-Aufwachreaktion von Bedeutung, die als Maß der HHN-Achsen-Aktivität gilt und sich durch einen starken Cortisol-Anstieg innerhalb der ersten 30 Minuten nach dem Erwachen auszeichnet (Wüst et al., 2000). Anschließend sinkt die Cortisol-Konzentration wieder ab, kehrt jedoch erst im späteren Verlauf des Tages zu ihrem Ausgangslevel zurück. Auch bezüglich der Aufwachreaktion können sich große interindividuelle Unterschiede zeigen. So finden sich beispielsweise Personen, die keinen Anstieg an Cortisol nach dem Aufwachen aufweisen (Wüst et al., 2000).

Zur Erfassung des Hormons werden aktuell Blut-, Speichel-, Urin-, Haar- und seit kurzer Zeit auch Fingernagel-Analysen eingesetzt (Hellhammer, Wüst, & Kudielka, 2009; Izawa et al., 2015; Stalder & Kirschbaum, 2012; Turpeinen & Härmäläinen, 2013). Jedes Verfahren birgt spezifische Vor- und Nachteile, die je nach Studiendesign sorgfältig abzuwägen sind. So unterliegt beispielsweise die Analyse mittels Speichel der Notwendigkeit einer strengen Kontrolle bestimmter Einflussfaktoren, wie z.B. der Tageszeit oder einer vorherigen Nahrungsaufnahme (z.B. Kudielka, Hellhammer, & Wüst, 2009). Die Probeentnahme stellt jedoch ein nicht-invasives Verfahren da, welches die Versuchspersonen nach vorheriger Instruktion selbstständig und einfach durchführen können.

### 1.8.1 Gedächtnisregulation durch Cortisol

Wie bereits oben erwähnt, üben die HHN-Achse und das Hormon Cortisol vielfältige fördernde und hemmende Wirkungen auf wichtige Organ- und Funktionssysteme aus. So nimmt Cortisol unter anderem Einfluss auf den Stoffwechsel, das Immunsystem, das endokrine System, das Herz-Kreislauf-System, aber auch auf das Zentrale Nervensystem und auf das Gedächtnis (Rensing et al., 2006b).

In zahlreichen Studien an Menschen und auch Tieren wurde die gedächtnismodulierende Wirkung des Hormons sowohl nach Stressexposition (z.B. mit dem *Trier Social Stress Test*, TSST) als auch nach exogener Gabe (Hydrocortison) nachgewiesen (für Meta-Analysen und Reviews, siehe Colciago, Casati, Negri-Cesi, & Celotti, 2015; De Quervain et al., 2009; Finsterwald & Alberini, 2014; Het, Ramlow, & Wolf, 2005; McIntyre, McGaugh, & Williams, 2012; Roozendaal, 2000; Roozendaal & McGaugh, 2011; Sauro, Jorgensen, & Pedlow, 2003; Van Ast et al., 2013; O. T. Wolf, 2009). Der Großteil der bisherigen Studien wurde zu deklarativen (überwiegend Hippocampus-abhängigen) Gedächtnisinhalten durchgeführt, jedoch finden sich auch Effekte für exekutive Funktionen wie Working Memory (Luethi, Meier, & Sandi, 2009; Shields, Bonner, & Moons, 2015) und in non-deklarativen Bereichen, wie Konditionierungsprozessen (z.B. Meir Drexler, Merz, Hamacher-Dang, Tegenthoff, & Wolf, 2015; Raio, Brignoni-Perez, Goldman, & Phelps, 2014; Yang, Chao, & Lu, 2006) und auch Priming, wobei die wenigen bisher dazu durchgeführten Studien gemischte Ergebnisse zeigen (Hidalgo et al., 2012; Luethi et al., 2009; Sauro et al., 2003). Des Weiteren werden Gedächtnisstörungen beschrieben bei körperlichen Erkrankungen und auch psychischen Störungen, die mit erhöhten Cortisol-Spiegeln assoziiert sind, wie z.B. dem Cushing-Syndrom oder der Depression (für ein Review, siehe Brown, Varghese, & McEwen, 2004).

Wird der modulierende Einfluss von Cortisol auf Gedächtnisfunktionen betrachtet, muss differenziert werden zwischen einerseits Lern- (Akquisition) und Konsolidierungsprozessen und andererseits Abrufprozessen (Retrieval), da sich die Wirkung des Hormons in Abhängigkeit des Zeitpunktes der Konzentrationserhöhung unterschiedlich auf die Leistung in den Gedächtnistests auswirkt (Het et al., 2005; Schwabe & Wolf, 2013). Wird Cortisol vor einer Lernphase oder direkt nach einer solchen (Konsolidierung) exogen verabreicht oder endogen erhöht, übt das Hormon einen förderlichen Einfluss auf die Performanz aus (Beckner, Tucker, Delville, & Mohr, 2006; Bos, Schuijjer, Lodestijn,



Beckers, & Kindt, 2014 [Rekonsolidierung]; Buchanan & Lovallo, 2001). Im Gegensatz dazu ist eine erhöhte Cortisol-Konzentration vor einem Gedächtnistest mit einer schlechteren Leistung assoziiert (Ackermann, Hartmann, Papassotiropoulos, De Quervain, & Rasch, 2013; Buchanan & Tranel, 2008; Buss, Wolf, Witt, & Hellhammer, 2004; De Quervain, Aerni, & Roozendaal, 2007; De Quervain, Roozendaal, Nitsch, McGaugh, & Hock, 2000; Het et al., 2005; Kuhlmann & Wolf, 2005; Sauro et al., 2003).

Diese Effekte folgen einem umgekehrt u-förmigen Verlauf, sind also dosisabhängig (Rimmele, Meier, Lange, & Born, 2010; Schilling et al., 2013, siehe jedoch Rimmele, Besedovsky, Lange, & Born, 2015) und finden sich in stärkerem Ausmaß in emotionalen Kontexten (Abercrombie, Speck, & Monticelli, 2006; Buchanan & Lovallo, 2001; L. Cahill, Gorski, & Le, 2003; De Quervain et al., 2007; Kuhlmann, Kirschbaum, & Wolf, 2005; Kuhlmann, Piel, & Wolf, 2005; LaBar & Cabeza, 2006). Ähnliche Effekte wurden jedoch auch für neutrales Material beschrieben (Abercrombie, Kalin, Thurow, Rosenkranz, & Davidson, 2003; Rimmele, Domes, Mathiak, & Hautzinger, 2003). Darüber hinaus wurden geschlechtsspezifische Effekte berichtet (Cornelisse, van Stegeren, & Joëls, 2011; Felmingham, Tran, Fong, & Bryant, 2012; O. T. Wolf, Schommer, Hellhammer, McEwen, & Kirschbaum, 2001). Die Wirkung von Cortisol auf das Gedächtnis wird also durch verschiedene Faktoren beeinflusst und moduliert (für ein Review, siehe Van Ast et al., 2013).

Trotz zahlreicher Forschungsarbeiten bleibt bis heute unser Verständnis hinsichtlich der komplexen Interaktionen von Cortisol mit anderen Hormonen und Neurotransmittern und Hirnregionen und deren Wirkung auf kognitive Leistungen unvollständig. Jedoch werden die bisherigen Befunde in Modellen integriert, die unter anderem die gegensätzlichen (sowohl fördernden als auch hemmenden) Effekte von Cortisol zu erklären versuchen. Eine besondere Rolle wird in diesem Zusammenhang dem Hippocampus zugeschrieben, der mit seiner Schlüsselfunktion für das Gedächtnis und einer besonders hohen Dichte an Glucocorticoidrezeptoren besonders *anfällig* zu sein scheint für die gedächtnis-modulierenden Stresseffekte (Schwabe & Wolf, 2013). Außerdem wird vermutet, dass die Wirkung ebenfalls abhängt von einer parallel auftretenden stressinduzierten noradrenergen Aktivität<sup>8</sup>, vor allem in der basolateralen Amygdala (LaBar & Cabeza, 2006; McGaugh &

---

<sup>8</sup> Die Effekte wurden jedoch auch völlig unabhängig von Indikatoren einer sympathischen Aktivierung gefunden (Buchanan et al., 2006; Van Ast, Cornelisse, Meeter, & Kindt, 2014).

Roozendaal, 2002; McIntyre et al., 2012; Roozendaal, McEwen, & Chattarji, 2009; Roozendaal & McGaugh, 2011), welche wiederum Einfluss nimmt auf den Hippocampus und andere relevante Hirnstrukturen wie den präfrontalen Cortex. Schwabe, Joels, Roozendaal, Wolf und Oitzl (2012) nehmen an, dass schnelle Katecholamin- und nicht-genomische Glucocorticoid-Aktivitäten in der basolateralen Amygdala interagieren, wodurch die Konsolidierung stressbehafteter Erfahrungen in das Langzeitgedächtnis unterstützt wird. Die genomische Wirkung der Glucocorticoide führt dann in der Folge sowohl zu einer ungestörten Konsolidierung dieser Inhalte als auch parallel zu einer Unterdrückung konkurrierender kognitiver Prozesse und damit zu einer beeinträchtigten Leistung bezüglich Inhalten, die nicht in Bezug zum ursprünglichen Lernkontext stehen. Des Weiteren wird vorgeschlagen, dass stressreiche Situationen zu einem Wechsel von flexiblen kognitiven Systemen hin zu starren, eher gewohnheitsausgerichteten Gedächtnissystemen führen (Schwabe & Wolf, 2013). Diese können zwar für die kognitive Leistung während der akuten Stresssituation hilfreich und adaptiv sein, da z.B. eine schnellere Reaktion ermöglicht wird (im Vergleich zu eher kognitiv gesteuerten Aktivitäten) und kognitive Ressourcen geschont werden, allerdings führt dieser Wechsel auch zu mehr Inflexibilität und behindert möglicherweise den Transfer zu neuen Situationen und die Anpassung an eine veränderte Umwelt. Dies könnte zur Vulnerabilität entsprechender Individuen für bestimmte Störungen, wie beispielsweise die PTBS, beitragen (Schwabe & Wolf, 2013).

### 1.8.2 Endogene Cortisol-Spiegel und Dysregulation der HHN-Achse bei der PTBS

Die negativen Auswirkungen chronischen Stresses auf die körperliche und auch psychische Gesundheit sind unumstritten (s.o.). Viele psychische Störungen, wie beispielsweise die Depression, gehen mit Veränderungen der HHN-Achse einher (z.B. Herbert, 2013; Staufienbiel, Penninx, Spijker, Elzinga, & van Rossum, 2013). Da die PTBS in Folge eines traumatischen Ereignisses entsteht, liegt die Vermutung nahe, dass betroffene Personen als Reaktion auf diesen starken Stressor erhöhte Cortisol-Spiegel aufweisen. Tatsächlich finden sich bei PTBS-Patienten zahlreiche Befunde zur Dysregulation verschiedener Komponenten der HHN-Achse, so auch bezogen auf Cortisol (für Übersichten, siehe Michopoulos, Norrholm, & Jovanovic, 2015; Miller, Chen, & Zhou, 2007; Van Zuiden, Kavelaars, Geuze, Olff, & Heijnen, 2013; Yehuda, 2009;

Yehuda & Seckl, 2011; Zoladz & Diamond, 2013). Obwohl sich diesbezüglich insgesamt ein komplexes Bild abzeichnet (Miller et al., 2007), scheinen die endogenen Cortisol-Spiegel bei erwachsenen PTBS-Patienten jedoch eher erniedrigt als erhöht zu sein (Luo et al., 2012; Morris, Compas, & Garber, 2012; Steudte et al., 2013; Wahbeh & Oken, 2013; Wingenfeld, Whooley, Neylan, Otte, & Cohen, 2015, siehe jedoch Klaassens, Giltay, Cuijpers, van Veen, & Zitman, 2012; Steudte et al., 2011). Eine Meta-Analyse zeigt, dass diese Befunde moduliert werden durch verschiedene Einflussfaktoren. Niedrigere Spiegel fanden sich vor allem, wenn Cortisol über Blut und am Nachmittag erhoben wurde und bei Frauen nach körperlichem oder sexuellem Missbrauch (Meewisse, Reitsma, De Vries, Gersons, & Olff, 2007). Außerdem scheint die vergangene Zeit seit dem Trauma negativ assoziiert zu sein mit den Cortisol-Spiegeln der Person (Miller et al., 2007). Des Weiteren wurde vermutet, dass eher die Trauma-Erfahrung im Allgemeinen und nicht die PTBS im Spezifischen mit niedrigeren endogenen Cortisol-Leveln assoziiert sei (Meewisse et al., 2007; Steudte et al., 2013). Aufgrund unterschiedlicher Subgruppenanalysen schlussfolgern Morris et al. (2012) in einer jüngeren Meta-Analyse jedoch, dass eher ein verstärktes negatives Feedback Hinweis auf Trauma-Exposition allgemein sei (siehe auch Klaassens et al., 2012), wohingegen niedrigere basale Cortisol-Spiegel über den Tag hinweg spezifisch für die PTBS zu sein scheinen. Die Gründe für diese Entkopplung bleiben den Autoren jedoch noch unklar.

Diverse Befunde lassen vermuten, dass die niedrigen endogenen Cortisol-Level nicht auf eine Unfähigkeit der Nebennierenrinde zur Cortisol-Produktion zurückzuführen sind (Yehuda & Seckl, 2011). So zeigen Studien eine eher verstärkte HHN-Achsen-Aktivität bei PTBS-Patienten in pharmakologischen und nicht-pharmakologischen *Challenge*-Tests (für ein Review, siehe C. S. De Kloet et al., 2006). PTBS-Patienten reagieren beispielsweise teilweise mit einem größeren Cortisol-Anstieg nach Konfrontation mit traumaassoziierten Reizen (Elzinga, Schmah, Vermetten, van Dyck, & Bremner, 2003, abhängig von der Trauma-Art, siehe Gola et al., 2012, nur bei Männern, siehe Dekel, Ein-Dor, Gordon, Rosen, & Bonanno, 2013, siehe jedoch Liberzon, Abelson, Flagel, Raz, & Young, 1999) und einer verstärkten Cortisol-Suppression beim Dexamethason-Suppressionstest (DST)<sup>9</sup> (z.B. Yehuda, Boisoneau, Lowy, & Giller, 1995). Jedoch wurde diese Hypersuppression auch bei Personen mit Trauma-Erfahrung ohne PTBS gefunden

---

<sup>9</sup> Der DST ist ein Provokationstest, bei dem Dexamethason (ein synthetisch hergestelltes Cortisol-Derivat) verabreicht wird, welches zur Suppression von CRH, ACTH und Cortisol führt (Kaiser & Kley, 2002a).

(C. S. De Kloet et al., 2007; Klaassens et al., 2012). Außerdem zeigt eine Meta-Analyse, dass sich insgesamt zwar ein flacheres Tagesprofil zeigte, die niedrigen Cortisol-Spiegel bei Patienten jedoch eher auf den Morgen zurückzuführen sind, nicht jedoch am Nachmittag bzw. Abend zu finden sind. Hier zeigte sich eher eine erhöhte Ausschüttung (Miller et al., 2007, siehe jedoch Meewisse et al., 2007).

Zusätzlich zu den erniedrigten endogenen Cortisol-Spiegeln finden sich weitere Befunde zu anderen Komponenten der HHN-Achse, wie beispielsweise erhöhte basale CRH-Level (Baker et al., 1999; C. S. De Kloet et al., 2008; Dewleen et al., 2005), eine stärkere Suppression von ACTH nach Dexamethason-Gabe (Yehuda, Golier, Halligan, Meaney, & Bierer, 2004), ein größerer Anstieg an ACTH nach Metyrapon-Gabe<sup>10</sup> (Yehuda et al., 1996, siehe jedoch Neylan et al., 2003) und Veränderungen der GR (erhöhte Anzahl, siehe Matić et al., 2013; Van Zuiden et al., 2013; Yehuda et al., 1995; Yehuda, Boisoneau, Mason, & Giller, 1993, siehe jedoch C. S. De Kloet et al., 2006, erhöhte GR Sensitivität, siehe Yehuda & Seckl, 2011).

Yehuda (Yehuda, 1997, 2009) erklärt die oben genannten typischen Befunde bei der PTBS über ein verstärktes negatives Feedback der HHN-Achse (*enhanced negative feedback inhibition*). Demnach deuten die Studien nicht auf eine endokrine Störung im klassischen Sinne hin, sondern eher auf eine Dysregulation des Systems, das über eine verstärkte Aktivität der GR zu einer reduzierten Cortisol-Ausschüttung und damit zu einer verstärkten Aktivität des CRH führt (Yehuda & Golier, 2009). Dieser häufig zitierte Ansatz ist in der Lage viele der oben genannten Befunde zu integrieren (für eine Übersicht, siehe Yehuda, 2009, siehe jedoch C. S. De Kloet et al., 2006; Neylan et al., 2003). Zukünftige Forschung sollte jedoch zu einem besseren Verständnis der komplexen Zusammenhänge und auch der teilweise inkonsistenten Befunde beitragen.

Gegenstand intensiver Forschung ist außerdem, ob die veränderten HHN-Achsen-Funktionen eine Prädisposition im Sinne eines Risikofaktors darstellen (z.B. Van Zuiden et al., 2013) oder ob sie als Reaktion auf das traumatische Ereignis entstehen. Es wird vermutet, dass bereits vor dem Trauma existente genetische Polymorphismen, aber auch epigenetische Einflüsse und tägliche Veränderungen in biologischen Prozessen durch

---

<sup>10</sup> Metyrapon (ein Enzyminhibitor) führt sofort nach Gabe zur Hemmung des letzten Schrittes der Cortisol-Synthese in der Nebennierenrinde (Kaiser & Kley, 2002b).

Umwelteinflüsse zur individuellen PTBS-Wahrscheinlichkeit beitragen, indem sie zu einer inadäquaten anfänglichen Glucocorticoid-Antwort auf das Trauma führen und in der Folge beispielsweise das Trauma-Gedächtnis beeinflussen (Yehuda, 2009; Yehuda & Seckl, 2011). Es wird außerdem vermutet, dass möglicherweise anfänglich hohe Cortisol-Ausschüttungen als direkte Reaktion auf das Trauma auftreten, die jedoch im Laufe der Zeit als Schutz vor den Auswirkungen chronisch erhöhter Cortisol-Spiegel auf den Organismus (auch auf beispielsweise Hirnstrukturen wie den Hippocampus) unterdrückt werden und zu den eher erniedrigten Spiegeln führen (z.B. Carrion & Wong, 2012; Susman, 2006; Trickett, Noll, Susman, Shenk, & Putnam, 2010). Hinweise auf allgemeine genetische Einflüsse auf die PTBS stammen aus Zwillingsstudien (z.B. Stein, Jang, Taylor, Vernon, & Livesley, 2002; True et al., 1993). Jedoch wurden auch spezifische Zusammenhänge gefunden beispielsweise zwischen einer Variante des GR-Gens (bei homozygoten Trägern des BclI G Allels), niedrigen Cortisol-Spiegeln und PTBS Symptomen (Bachmann et al., 2005; Hauer et al., 2011).

Einige Studien zeigen den für eine spätere PTBS prädiktiven Wert von niedrigen endogenen Cortisol-Spiegeln vor (Steudte-Schmiedgen et al., 2015, siehe jedoch Heinrichs et al., 2005) und kurz nach einem Trauma (Delahanty, Raimonde, & Spoonster, 2000; Ehring, Ehlers, Cleare, & Glucksman, 2008; McFarlane, Barton, Yehuda, & Wittert, 2011; Mouthaan et al., 2014, für ein Review, siehe Morris & Rao, 2013, siehe jedoch Bonne et al., 2003; Inslicht et al., 2011; Luo et al., 2012)<sup>11</sup> und von einer erhöhten Anzahl an GR vor dem Trauma (Van Zuiden et al., 2011), nicht jedoch nach dem Trauma (Shalev et al., 2008). Teilweise unterschiedliche Muster und gemischte Befunde ergaben sich in Abhängigkeit beispielsweise des Erhebungszeitpunktes (z.B. Aardal-Eriksson, Eriksson, & Thorell, 2001; McFarlane et al., 2011; Miller et al., 2007; Morris & Rao, 2013). Zudem scheint ein früheres traumatisches Ereignis mit verringerten Cortisol-Spiegeln nach einem Folgetrauma und einer erhöhten PTBS-Wahrscheinlichkeit assoziiert zu sein (Delahanty, Raimonde, Spoonster, & Cullado, 2003; Ehring, Ehlers, Cleare, et al., 2008; Resnick, Yehuda, Pitman, & Foy, 1995; Walsh et al., 2013, für eine Analogstudie, siehe Chou, La Marca, Steptoe, & Brewin, 2014a). Außerdem findet sich sowohl eine Assoziation

---

<sup>11</sup> Die genannten Studien beziehen sich auf Befunde zu erwachsenen Stichproben, für Kinder scheint sich ein anderes Bild zu zeigen mit für eine spätere PTBS prädiktiven, erhöhten Cortisol-Spiegeln nach einem Trauma (Delahanty, Nugent, Christopher, & Walsh, 2005) und erhöhten basalen Spiegeln bei Kindern mit PTBS Symptomen (Carrion et al., 2002, siehe jedoch Pfeffer, Altemus, Heo, & Jiang, 2007).

zwischen elterlicher PTBS, einem erhöhten eigenen PTBS-Risiko und niedrigeren Cortisol-Spiegeln (Yehuda et al., 2000) als auch zwischen elterlicher PTBS und einer erhöhten Glucocorticoid-Sensitivität bei deren Nachkommen (Lehrner et al., 2014).

Zusammenfassend kann geschlussfolgert werden, dass die PTBS einhergeht mit zahlreichen Veränderungen der HHN-Achse, diese jedoch moduliert werden durch unterschiedliche Faktoren, wie beispielsweise Geschlecht, Alter, komorbide Störungen, frühere Trauma-Erfahrungen oder Erhebungszeitpunkt und -methode (Zoladz & Diamond, 2013). Diese sollten in zukünftigen, prospektiven Studien Berücksichtigung finden.

Erfreulich sind Befunde, die auf die Reversibilität der HHN-Achsen-Dysfunktionen hindeuten. So scheint eine erfolgreiche Psychotherapie und auch allgemein eine Remission der Symptomatik mit wieder erhöhten Cortisol-Spiegeln assoziiert zu sein (Olff, de Vries, Güzelcan, Assies, & Gersons, 2007; Yehuda, Morris, Labinsky, Zelman, & Schmeidler, 2007), wobei außerdem die Cortisol-Level vor oder im Verlauf einer Psychotherapie (in unterschiedlichen Mustern) Aussagekraft über den Erfolg der Therapie haben (Yehuda et al., 2009; Yehuda et al., 2014).

### 1.8.3 Cortisol zur Unterstützung der PTBS-Therapie

Aufgrund der zahlreichen Befunde zu sowohl den veränderten endogenen Cortisol-Spiegeln bei der PTBS als auch zu deren Vorhersagekraft für die Entwicklung der Störung, aber auch aufgrund der gedächtnismodulierenden Wirkung von Cortisol wird der Einsatz des Hormons zur Prävention der PTBS, zur Reduktion der Symptome und zur Verbesserung des Therapieoutcomes diskutiert und untersucht.

Es wird angenommen, dass die niedrigen Cortisol-Spiegel bei der PTBS (durch die mangelnde Gedächtnishemmung) zu einem verstärkten Abruf von Intrusionen und somit zu einer stetig ablaufenden Rekonsolidierung und Stärkung der traumatischen Gedächtnisspur führen (z.B. Bentz et al., 2010; De Quervain et al., 2009, siehe Abbildung 1.3).

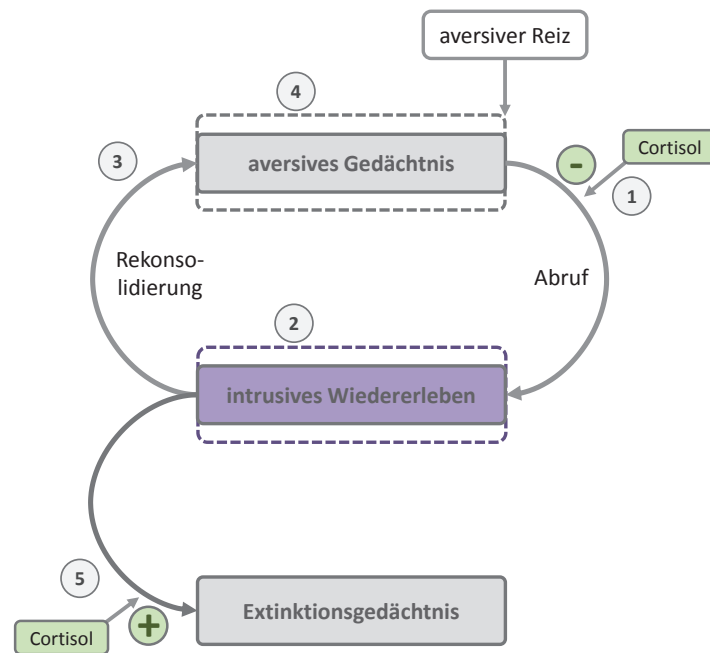


Abbildung 1.3: *Teufelskreis traumatischer Erinnerungen und der potenzielle Nutzen von Cortisol, modifiziert nach De Quervain et al. (2009)*

Die exogene Cortisol-Gabe (Hydrocortison) soll, diesen Teufelskreis durchbrechend (1), zu einem reduzierten Abruf intrusiver Erinnerungen, damit zu einer verminderten Rekonsolidierung und in der Folge zu einem schwächer werdenden Trauma-Gedächtnis beitragen (2-4). Außerdem soll das verabreichte Cortisol zu einer Art Rekalibrierung der HHN-Achse beitragen (Yehuda, 2009). Ein weiterer positiver Nutzen wird zusätzlich in der unterstützenden Wirkung des Hormons auf Akquisitions- und Konsolidierungsprozesse vermutet und im Speziellen in der fördernden Wirkung auf Extinktionsprozesse (5) (De Quervain et al., 2009), z.B. im Verlauf einer Psychotherapie<sup>12</sup>. So könnte Cortisol die in der Therapie erlernten neuen Erfahrungen in ihrer Konsolidierung unterstützen<sup>13</sup>. An dieser Stelle soll außerdem kurz erwähnt sein, dass andererseits vermutet wird, dass sofort nach der traumatischen Erfahrung eher erhöhte Cortisol-Spiegel auftreten und erst später als Gegenregulation niedrige Spiegel

<sup>12</sup> Neben den gedächtnismodulierenden sind weitere Wirkungen des Hormons für den therapeutischen Einsatz denkbar. So könnten ergänzend Effekte auf bereits frühe kognitive Verarbeitungsprozesse emotionaler Information wirksam sein (für ein Review, siehe Putman & Roelofs, 2011). Die Autoren sehen dies als Arbeitshypothese, die durch erste Studien teilweise untermauert wird, sich in weiteren Untersuchungen jedoch bewähren muss.

<sup>13</sup> Dieser Ansatz wird gegenwärtig nicht nur für die PTBS, sondern auch für andere psychische Störungen, wie Angststörungen, diskutiert und erforscht (z.B. Bentz et al., 2010; De Quervain et al., 2009; De Quervain et al., 2011; Soravia et al., 2006).

vorzufinden sind (siehe 1.8.2). In diesem Fall würde die erhöhte Cortisol-Ausschüttung zu einer verstärkten Konsolidierung der Trauma-Erfahrung führen, weshalb möglicherweise eher eine Blockade der Cortisol-Ausschüttung unmittelbar nach dem Trauma sinnvoll wäre (z.B. De Quervain et al., 2009; Otto et al., 2010; Schelling et al., 2003). Da dies jedoch sofort nach dem Trauma meist nicht möglich ist, scheint dieser Ansatz in der Umsetzung sehr schwer, wenn nicht unmöglich (De Quervain et al., 2009).

Auch wenn der Zweig der Forschung noch recht jung ist, finden sich bereits wenige, jedoch vielversprechende Befunde zum potenziellen Nutzen einer exogenen Cortisol-Gabe nach einer Trauma-Erfahrung und bei bereits manifester PTBS (für Reviews, siehe De Quervain et al., 2009; Hauer et al., 2014; Hruska, Cullen, & Delahanty, 2014; Yehuda & Golier, 2009, für eine Meta-Analyse zum präventiven Einsatz, siehe Sijbrandij, Kleiboer, Bisson, Barbui, & Cuijpers, 2015).

Die Gabe von Hydrocortison nach einem traumatischen Ereignis scheint präventiv zu wirken und die Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung einer späteren PTBS (Zohar et al., 2011) und von PTBS-Symptomen (Delahanty et al., 2013) zu verringern. Weitere Studien konnten zeigen, dass die spätere PTBS-Inzidenzrate (Schelling et al., 2001) und PTBS- (Schelling et al., 2004) und Stresssymptome (Weis et al., 2006) geringer waren bei Patienten, die während eines Krankenhausaufenthaltes (septischer Schock, Herzoperation) Hydrocortison erhielten. Im Vergleich zu den Kontrollgruppen wies die Cortisol-Gruppe der drei letztgenannten Studien entgegen der Erwartung jedoch nicht weniger traumatische Erinnerungen nach der Behandlung auf.

Weitere Befunde aus meist doppelblinden und placebokontrollierten Studien deuten darauf hin, dass Cortisol die Symptome einer bereits bestehenden PTBS reduzieren und das Therapieoutcome verbessern kann (Aerni et al., 2004; Suris, North, Adinoff, Powell, & Greene, 2010; Yehuda, Bierer, Pratchett, & Malowney, 2010; Yehuda et al., 2015) ohne unerwünschte Nebenwirkungen zu erzeugen (Aerni et al., 2004; Suris et al., 2010; Yehuda et al., 2015). Während die Untersuchungen von Yehuda, Bierer, et al. (2010) und Aerni et al. (2004) mit sehr kleinen Stichproben von zwei und drei Patienten als Fall- bzw. Pilotstudien zu betrachten sind, schließen Suris et al. (2010) und Yehuda et al. (2015) jeweils etwas größere Stichproben mit ein. Die Untersuchungen zeigen den positiven Nutzen von Cortisol bei exogener Gabe zusätzlich zu einer Psychotherapie, wenn das Hormon vor den Therapiesitzungen einer langdauernden Konfrontation in sensu



verabreicht wurde (Yehuda, Bierer, et al., 2010; Yehuda et al., 2015). Außerdem wurde ein positiver Effekt bei Patienten bereits nach einmaliger Gabe im Anschluss an eine Aktivierung des Trauma-Gedächtnisses gezeigt (Suris et al., 2010). Aerni et al. (2004) geben keine Informationen darüber, welche Art von Psychotherapie die eingeschlossenen Patienten zusätzlich zur Cortisol-Behandlung erhielten. Hier wird generell der Nutzen des Hormons auch als alleinstehende Behandlung thematisiert. Möglicherweise sind die Effekte jedoch auch hier auf die Interaktion aus Cortisol-Gabe und Psychotherapie zurückzuführen.

Betrachtet man die spezifische Wirkung von Cortisol auf einzelne Symptomgruppen der Patienten, sind die obigen Befunde teilweise inkonsistent. So finden sich bei manchen Patienten Verbesserungen hinsichtlich der Wiedererlebenssymptomatik (Aerni et al., 2004), bei anderen jedoch eher hinsichtlich Vermeidungs- und Numbing-Symptomen (Suris et al., 2010).

Diese ersten Berichte sind vielversprechend, jedoch werden weitere gut kontrollierte Studien mit größeren Stichproben gefordert um den potenziellen Nutzen des Hormons in der Prävention und Behandlung der PTBS abschätzen zu können. Faktoren wie die exakte Dosis, aber auch der Zeitpunkt und Kontext der Cortisol-Gabe können entscheidenden Einfluss auf die Wirkung des Hormons haben (Yehuda & Golier, 2009). Diese sollten daher ebenfalls weiter erforscht und, bezogen auf einen potenziellen therapeutischen Einsatz, sorgfältig bedacht werden.

## 1.9 Peripherphysiologische Maße und kardiovaskuläre Komorbiditäten bei der PTBS

Zusätzlich zu den oben genannten Dysregulationen der HHN-Achse, geht die PTBS einher mit zahlreichen weiteren physiologischen Veränderungen (für Reviews und eine Meta-Analyse, siehe Bedi & Arora, 2007; Gupta, 2013; McFarlane, 2010; Pole, 2007; Zoladz & Diamond, 2013).

Befunde deuten darauf hin, dass Funktionen des Sympathischen Nervensystems, wie noradrenerge Funktionen, auch unabhängig von externalen Bedrohungsreizen, im Gegensatz zur HHN-Achse, eher kontinuierlich erhöht sind (Schnurr, Friedman, & Bernardy, 2002, für ein Review, siehe T. O'Donnell, Hegadoren, & Coupland, 2004).

Bei Patienten finden sich erhöhte Katecholamin-Spiegel (z.B. Wingenfeld et al., 2015), die vor allem mit den Symptomen Hyperarousal und Wiedererleben in Verbindung gebracht werden (T. O'Donnell, Hegadoren, et al., 2004; Yehuda, Southwick, Giller, & Mason, 1992). Nach Konfrontation mit traumarelevanten Reizen zeigen PTBS-Patienten außerdem erhöhte physiologische Reaktionen im Vergleich zu Personen mit Angststörungen (Pitman et al., 1990) und im Vergleich zu Personen mit Trauma-Erfahrung ohne PTBS, sowohl bezogen auf Werte im Elektrokardiogramm (EKG) (Bedi & Arora, 2007; Pole, 2007), als auch in der elektrodermalen Aktivität (EDA) (Liberzon et al., 1999; Pole, 2007) und im Blutdruck (Bedi & Arora, 2007). Gleiches findet sich ebenfalls unter Ruhe-, bzw. Baselinebedingungen für Werte im EKG (Bedi & Arora, 2007; T. C. Buckley & Kaloupek, 2001; Liberzon et al., 1999; Paulus, Argo, & Egge, 2013; Pole, 2007) und bezogen auf den Blutdruck (T. C. Buckley & Kaloupek, 2001; Paulus et al., 2013)<sup>14</sup>.

Ähnlich zu den Befunden zur HHN-Achse deutet die Studienlage darauf hin, dass akute (jedoch verstärkte) peripherphysiologische Reaktionen kurz nach dem Trauma prädiktiv sind für die Entstehung der PTBS (für Reviews, siehe Delahanty & Nugent, 2006; Morris & Rao, 2013) und dass frühere Trauma-Erfahrungen, über eine veränderte Reaktivität auf spätere Traumata, das Risiko für eine PTBS erhöhen (Delahanty & Nugent, 2006). So ist eine erhöhte Herzrate kurz nach einem traumatischen Ereignis prädiktiv für die Entwicklung einer späteren PTBS (Bryant, Harvey, Guthrie, & Moulds, 2000; Bryant, Salmon, Sinclair, & Davidson, 2007; Shalev et al., 1998; Zatzick et al., 2005, siehe jedoch Blanchard, Hickling, Galovski, & Veazey, 2002; B. Buckley et al., 2004), jedoch auch für (andere) Angststörungen (Bryant, Creamer, O'Donnell, Silove, & McFarlane, 2011). Zudem sagt die erhöhte Herzrate als Reaktion auf traumarelevante Stimuli einen Monat nach der traumatischen Erfahrung bei Patienten mit PTBS die später erhobene PTBS-Schwere vorher (Ehlers et al., 2010; Suendermann, Ehlers, Boellinghaus, Gamer, & Glucksman, 2010). Es wird vermutet, dass eine *misslungene* (nicht adäquat *eingedämmte*) biologische Stressantwort zum Zeitpunkt des Traumas zu einer Kaskade von

---

<sup>14</sup> Bezüglich der erhöhten Baseline- bzw. Ruhebefunde hinsichtlich der Herzrate und des Blutdrucks wurde von einigen Autoren argumentiert, die Befunde könnten möglicherweise durch eine eher erhöhte physiologische Antwort auf die stressbehaftete (z.B. Labor-) Situation entstehen und nicht auf eine wirklich erhöhte Baseline-Aktivität zurückgehen. Zu dieser Fragestellung findet sich eine gemischte Befundlage, über die Zoladz and Diamond (2013) einen kurzen Überblick geben.

Veränderungen führt, die mit niedrigeren Cortisol-Spiegeln und damit einer verstärkten Aktivität des sympathischen Nervensystems einhergehen und dies in der Folge zu den Symptomen der PTBS beiträgt (Yehuda, 2002, 2009) (siehe auch 1.8.2).

Zukünftige prospektive Forschung mit longitudinalen Designs unter Berücksichtigung potenzieller konfundierender Variablen ist notwendig um die bisherige Befundlage weiter zu untermauern (Dedert, Calhoun, Watkins, Sherwood, & Beckham, 2010). Ein limitierender Faktor der genannten Studien ist beispielsweise, dass die physiologischen Parameter sehr variabel erst Stunden oder Tage nach dem traumatischen Ereignis erhoben wurden und nicht währenddessen oder als unmittelbare Reaktion auf das Trauma, die beiden letzteren Zeitpunkte jedoch möglicherweise geeignetere Prädiktoren für die PTBS darstellen könnten (Zoladz & Diamond, 2013).

Einen sinnvollen Zugang zu diesem Problem bieten Analogstudien, die physiologische und andere Reaktionen vor, während und nach einem analogen Trauma erfassen und untersuchen können. Besonders geeignet ist das Trauma-Film-Paradigma (siehe 1.13 und 1.13.2). Auch hier finden sich Zusammenhänge zwischen peripherphysiologischen Maßen und späteren analogen PTBS-Symptomen, wobei in einigen Studien interessanterweise eher eine verringerte Herzrate während des Analogtraumas prädiktiv war für intrusive Erinnerungen (Chou, La Marca, Steptoe, & Brewin, 2014b; Holmes et al., 2004). Passend dazu fand jedoch eine klinische Studie ebenfalls eine verringerte Herzrate bei PTBS-Patienten, relativ zu Personen mit Trauma-Erfahrung ohne PTBS, wenn Trauma-Erinnerungen willentlich abgerufen wurden (Halligan, Michael, Wilhelm, Clark, & Ehlers, 2006). Diese eher reduzierte physiologische Aktivität wird beispielsweise mit dissoziativen Prozessen (Griffin, Resick, & Mechanic, 1997) in Zusammenhang gebracht, auf die im späteren Verlauf noch eingegangen wird (siehe 1.10).

Weitere relevante Befunde sind erhöhte Komorbiditäten mit körperlichen, z.B. kardiovaskulären, Erkrankungen (Boscarino, 2012; Dedert et al., 2010; Kibler, Joshi, & Ma, 2009; Sareen et al., 2007, für eine Meta-Analyse, siehe Edmondson, Kronish, Shaffer, Falzon, & Burg, 2013) spezifisch bei Patienten mit PTBS (Pietrzak, Goldstein, Southwick, & Grant, 2011). Eine Trauma-Erfahrung allgemein scheint jedoch, auch unabhängig von der PTBS, ebenfalls mit körperlichen Erkrankungen assoziiert zu sein (Husarewycz, El-Gabalawy, Logsetty, & Sareen, 2014). Zudem scheint es einen bedeutsamen Zusammenhang zwischen der Anzahl vergangener Traumata und körperlichen

Erkrankungen zu geben (Husarewycz et al., 2014; Sledjeski, Speisman, & Dierker, 2008) und eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen PTBS-Symptomen und einem erhöhten Risiko von Herzerkrankungen (Jordan, Miller-Archie, Cone, Morabia, & Stellman, 2011). Edmondson und Cohen (2013) diskutieren in einem Review drei Kategorien potenzieller Mechanismen, über die die PTBS und kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert sein könnten, darunter biologische, behaviorale und psychosoziale Risikofaktoren. Es wird beispielsweise angenommen, dass die oben genannten Dysregulationen der HHN-Achse (z.B. niedrige Cortisol-Spiegel) und des autonomen Nervensystems (z.B. erhöhte Katecholamin-Spiegel) bei der PTBS zu dem erhöhten Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen beitragen, etwa durch einen erhöhten Blutdruck oder den direkten Einfluss der Katecholamine auf Herzfunktionen. Des Weiteren scheinen mit der PTBS assoziierte Faktoren wie ein verstärkter Substanzkonsum (z.B. Alkohol, Tabak), Adipositas, weniger körperliche Aktivität, Schlafstörungen, komorbide Depression (obwohl in vielen Studien kontrolliert) oder auch sozialer Rückzug zu dem erhöhten Risiko beizutragen (Edmondson & Cohen, 2013).

Betrachtet man die Assoziation von der anderen Seite ausgehend, sollte erwähnt sein, dass umgekehrt lebensbedrohliche medizinische Erkrankungen ein Risiko für die PTBS darstellen. Laut DSM-5, werden medizinische Vorfälle, die die Kriterien eines traumatischen Ereignisses erfüllen und plötzlich auftretende katastrophale Ereignisse darstellen, als Trauma angesehen (American Psychiatric Association, 2015). Tatsächlich weisen Personen mit Herzerkrankungen auch ein höheres Risiko auf eine PTBS zu entwickeln und darauffolgend wieder ein erneut erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Sterblichkeit (z.B. Edmondson et al., 2012).

### 1.10 Dissoziation bei der PTBS

Dissoziative Symptome sind einerseits Teil einer eigenen Störungskategorie im DSM-5, den Dissoziativen Störungen mit ihren verschiedenen Unterformen, die ebenfalls als Nachwirkung traumatischer Ereignisse auftreten können (American Psychiatric Association, 2015; Dalenberg et al., 2012). Andererseits finden sich dissoziative Symptome auch bei anderen psychischen Störungen (für ein Review, siehe Soffer-Dudek, 2014) und spielen vor allem bei der PTBS eine bedeutende Rolle.

Dissoziative Symptome werden allgemein definiert als „unerwünschte Störung des Bewusstseins und des Verhaltens, begleitet von einem Verlust der Kontinuität des subjektiven Erlebens (d.h. „positive“ dissoziative Symptome wie die Fragmentierung der Identität, Depersonalisation und Derealisation) und/oder die Unfähigkeit, Informationen abzurufen oder psychische Funktionen zu kontrollieren, welche normalerweise leicht zugänglich sind oder kontrolliert werden können (d.h. „negative“ Symptome wie die Amnesie)“ (American Psychiatric Association, 2015, S.397). Amnesie, Flashbacks, affektive Abstumpfung und Depersonalisation<sup>15</sup>/Derealisation<sup>16</sup> sind häufige dissoziative Symptome im Rahmen der PTBS, wobei letztere als mögliche Subtypen bei der Diagnosestellung berücksichtigt werden können (American Psychiatric Association, 2015). Des Weiteren sind Flashbacks zu nennen, die als dissoziative Reaktionen bei der PTBS beschrieben werden. Hier fühlt oder handelt die Person, als ob sich das oder die traumatischen Ereignisse wieder ereignen würde/n, wobei die Reaktionen in einem Kontinuum bis hin zu einem völligen Wahrnehmungsverlust auftreten können (American Psychiatric Association, 2015)<sup>17</sup>.

Zusätzlich zu dissoziativen Symptomen, die im Rahmen einer PTBS nach einer traumatischen Erfahrung auftreten können, spielen dissoziative Zustände bereits während des Traumas oder unmittelbar nach dem Geschehen eine besonders bedeutende Rolle für die Entwicklung der Störung (siehe jedoch Bryant, 2007). So wurde in der bereits genannten Meta-Analyse von Ozer et al. (2008) peritraumatische Dissoziation als der größte Risikofaktor und Prädiktor für eine spätere PTBS und PTBS-Symptome gefunden. Ähnliches wurde in zahlreichen klinischen Studien gezeigt (Bremner & Brett, 1997; Ehlers, Mayou, & Bryant, 1998; Ehling, Ehlers, & Glucksman, 2008; Galatzer-Levy, Madan, Neylan, Henn-Haase, & Marmar, 2011; Kleim, Ehlers, & Glucksman, 2007; Marchand, Nadeau, Beaulieu-Prévost, Boyer, & Martin, 2015; Martin, Marchand, Boyer, & Martin, 2009; Mayou, Ehlers, & Bryant, 2002; Murray, Ehlers, & Mayou, 2002; Shalev, Peri, Canetti, & Schreiber, 1996, siehe jedoch Hagenaars, van Minnen, & Hoogduin,

---

<sup>15</sup> „Anhaltende oder wiederkehrende Erfahrung des Losgelöstseins und das Gefühl, die eigenen Gedanken und Körperempfindungen von außen zu beobachten (z.B. Gefühl, als sei man in einem Traum; Gefühl der Unwirklichkeit des Selbst oder des Körpers oder alles wie in Zeitlupe zu erleben)“ (American Psychiatric Association, 2015, S.371).

<sup>16</sup> „Anhaltende oder wiederkehrende Erfahrungen der Unwirklichkeit der Umgebung (z.B. die Umgebung wird als unwirklich, wie im Traum, entfernt oder verzerrt wahrgenommen)“ (American Psychiatric Association, 2015, S.371).

<sup>17</sup> Auf die Abgrenzung von Flashbacks zu Intrusionen wurde bereits weiter oben eingegangen (siehe 1.4).

2007; Van der Velden & Wittmann, 2008). Zusätzlich scheint eine andauernde Dissoziation die PTBS aufrechtzuerhalten (Briere, Scott, & Weathers, 2005; Ehlers & Clark, 2000; Ehling, Ehlers, & Glucksman, 2008; Halligan et al., 2003; Hooper et al., 2014; Murray et al., 2002, siehe jedoch Finklestein & Solomon, 2009) und eine bereits vor dem Trauma bestehende Dissoziationstendenz (Trait-Dissoziation) ein Vulnerabilitätsfaktor für eine spätere PTBS zu sein (Galatzer-Levy et al., 2011; McCaslin et al., 2008; Murray et al., 2002). Der Zusammenhang zwischen sowohl Trait-Dissoziation als auch peritraumatischer Dissoziation und der Entwicklung von Intrusionen als Reaktion auf ein analoges traumatisches Ereignis wurde ebenfalls an gesunden Probanden gezeigt (Holmes et al., 2004; Laposa & Alden, 2008; Laposa & Rector, 2012).

Eine weit verbreitete Annahme ist, dass Trait-, peritraumatische und anhaltende dissoziative Zustände Enkodierungsprozesse und die Verarbeitung des Traumas beeinträchtigen und somit die Wahrscheinlichkeit für die PTBS erhöhen (für ein kritisches Review, siehe Bedard-Gilligan & Zoellner, 2012) (siehe auch 1.6). Im Spezifischen wird davon ausgegangen, dass durch intensive Emotionen und dissoziative Symptome während des Traumas Elaborationsprozesse gestört werden und dies zur Gedächtnisfragmentierung und PTBS führt (z.B. Brewin et al., 1996; Van der Kolk & Fisler, 1995). Außerdem wird angenommen, dass eine andauernde Dissoziation die PTBS aufrechterhält, indem weiterhin die Elaboration und Integration in das autobiografische Gedächtnis unterbunden werden (z.B. Ehlers & Clark, 2000).

Neurobiologische Stress- und Gedächtnismodelle versuchen diese komplexen Zusammenhänge näher zu erklären. Aufgrund der Forschungslage wird beispielsweise von zwei Subtypen der PTBS ausgegangen (z.B. Lanius et al., 2010), dem Wiedererleben/Hyperarousal-Subtypen und dem dissoziativen Subtypen, wobei letzterer geprägt ist durch eine verstärkte Aktivität im präfrontalen Cortex einhergehend mit einer verstärkten Inhibition limbischer Strukturen (Hippocampus), woraus in der Folge eine Art Unterdrückung der Emotionen und des Gedächtnisses resultiert (siehe auch E. J. Wolf et al., 2012). Ähnliches postulierten bereits Sierra und Berrios (1998) und nahmen an, dass dies der Ursprung eher abgeschwächter sympathischer physiologischer Reaktionen sei, die im Rahmen dissoziativer Symptome gefunden werden (Chou et al., 2014a; Griffin et al., 1997; Pole et al., 2006, siehe jedoch Hetzel-Riggin, 2010; Ladwig et al., 2002) und von denen angenommen wurde, dass sie eine Art Coping darstellen mit der extremen Angst

während des Traumas umzugehen (Griffin et al., 1997). Außerdem wird postuliert, dass dissoziative Reaktionen vor allem während bestimmter Trauma-Typen als Teil einer Überlebensstrategie angesehen werden können, nämlich dann, wenn die Bedrohung nicht aus eigener Kraft zu bewältigen zu sein scheint, so z.B. bei Nähe zu einem überlegenen Täter und/oder wahrgenommener Hilflosigkeit (Frewen & Lanius, 2006; Schauer & Elbert, 2010). Für spezielle Arten akuter Bedrohung scheint die physiologische Downregulation also zunächst adaptiv zu sein und kann später aufgrund von Konditionierungsprozessen erneut durch bestimmte, das Furchtnetzwerk aktivierende, Reize ausgelöst werden (Schauer & Elbert, 2010). Im Gegensatz zu einer physiologischen Aktivierung des Körpers, beispielsweise zur Vorbereitung auf einen Kampf (als eine alternative Reaktion auf ein traumatisches Ereignis), stellt sich der Organismus unter bestimmten Bedingungen also eher auf einen Rückzug ein, was mit dissoziativen Symptomen in Verbindung gebracht wird. Es wird jedoch ebenfalls vermutet, dass dieses physiologische Hypoarousal vorerst durch akute peritraumatische Panik und einem damit einhergehenden Hyperarousal eingeleitet wird (Frewen & Lanius, 2006).

Des Weiteren wird angenommen, dass die teilweise gefundene Variabilität in Cortisol-Spiegeln nach dem Trauma auch durch dissoziative Symptome mit erklärt werden könnte (Basu, Levendosky, & Lonstein, 2013; Kobayashi & Delahanty, 2014). Diesbezüglich wurde in einer Studie zwar erneut der für die PTBS prädiktive Wert peritraumatischer Dissoziation gefunden, jedoch keine Interaktion der basalen Cortisol-Werte und peritraumatischer Dissoziation (Kobayashi & Delahanty, 2014). Andere Studien hingegen fanden eine Assoziation zwischen höheren dissoziativen Symptomen und niedrigeren basalen Cortisol-Leveln (Neylan et al., 2005; Simeon, Yehuda, Knutelska, & Schmeidler, 2008, siehe jedoch Simeon et al., 2007) oder auch den prädiktiven Wert von Dissoziation für niedrigere Cortisol-Spiegel (Basu et al., 2013) bei Personen mit vorheriger Trauma-Erfahrung. Ebenso passend zu den obigen Annahmen berichten Holmes et al. (2004) und Chou et al. (2014b) Assoziationen zwischen dissoziativen Symptomen, einer niedrigeren Herzrate und späteren Intrusionen als Reaktion auf ein Analogtrauma. Halligan et al. (2006) fanden in einer klinischen PTBS-Stichprobe zwar ebenfalls eine reduzierte Herzrate und stärkere Stress-Symptome im Vergleich zu Probanden ohne PTBS als Reaktion auf imaginatives Wiedererleben des Traumas, dies jedoch unabhängig von dissoziativen Symptomen.

Zudem wurde entgegengesetzt zu den obigen Befunden auch die Bedeutsamkeit einer höheren sympathischen Aktivität als Prädiktor für die PTBS gefunden (siehe 1.9). Bezüglich der Theorie, dass die Gedächtnisfragmentierung durch dissoziative Zustände bedingt sei, resümieren Bedard-Gilligan und Zoellner (2012) außerdem, dass die Assoziation zwischen peritraumatischer Dissoziation und der Gedächtnisfragmentierung in den meisten Studien nur dann gefunden wurde, wenn Selbstberichte, und nicht objektivere Maße, erhoben wurden, die Assoziation also eher eine subjektive Wahrnehmung einer Fragmentierung zu repräsentieren scheint. Hinsichtlich Trait-Dissoziation wurden selbst in den subjektiven Maßen keine Zusammenhänge gefunden; Studien mit objektiveren Methoden fehlten hier jedoch. Aufgrund der Relevanz der Thematik für die PTBS fordern die Autoren weitere Forschung um die besagten Zusammenhänge weiter einschätzen zu können (Bedard-Gilligan & Zoellner, 2012).

Die Befunde einer prädiktiven erhöhten sympathischen Aktivität (siehe 1.9) lassen sich mit den Befunden einer eher erniedrigten physiologischen Aktivität bei Dissoziation und gleichzeitigen Befunden zu Dissoziation als Risikofaktor für die PTBS vereinen, wenn man diese im Licht unterschiedlicher PTBS-Subtypen, einhergehend mit unterschiedlichen physiologischen Reaktionen, betrachtet. Die Möglichkeit des dissoziativen Subtyps in der PTBS-Diagnose (American Psychiatric Association, 2015) verdeutlicht, dass nicht bei jedem PTBS-Patienten dissoziative Symptome im Vordergrund stehen und sich dennoch eine PTBS entwickeln und fortbestehen kann. Die Patienten können sich, wie oben bereits ausgeführt, erheblich bezüglich relevanter Mechanismen unterscheiden. Möglicherweise unterscheiden sich jedoch auch die physiologischen und psychologischen Reaktionen während des Traumas und auch danach entscheidend (Frewen & Lanius, 2006). Dies kann jedoch im realen Setting aus ethischen und methodischen Gründen nur schwer oder überhaupt nicht untersucht und abgegrenzt werden.

Methodische Begrenzungen und eine starke Variabilität in der klinischen Forschung, wie beispielsweise die häufige Abhängigkeit von retrospektiven Designs oder unterschiedliche Messzeitpunkte in Relation zum traumatischen Ereignis, die zu einer retrospektiven Verzerrung führen können, stellen weitreichende Probleme in der Untersuchung dieser Prozesse und Herausforderungen für die zukünftige Forschung dar. Gerade diese methodischen Verschiedenheiten erklärten beispielsweise in einer Meta-Analyse zur Bedeutsamkeit der peritraumatischen Dissoziation für posttraumatischen Stress die



Variabilität der Effektstärken zwischen den Studien und lassen laut Autoren aktuell keine Schlüsse zu einer bestehenden Kausalität zu, obwohl im Gesamten die früheren Befunde zur Relevanz der peritraumatischen Dissoziation bestätigt wurden<sup>18</sup> (Lensvelt-Mulders et al., 2008, siehe auch Van der Hart, Van Ochten, Van Son, Steele, & Lensvelt-Mulders, 2008). Weitere klinische und analoge Studien sollten gemeinsam zu einem besseren Verständnis der hochkomplexen physiologischen und psychologischen Zusammenhänge beitragen, nicht zuletzt da sich daraus entscheidende psychotherapeutische Implikationen für Patienten mit dissoziativen Symptomen ableiten lassen könnten (Lanius et al., 2010; Schauer & Elbert, 2010).

### 1.11 Angst und Depression im Kontext der PTBS

Neben der PTBS und den oben genannten dissoziativen Störungen können sich als Reaktion auf ein traumatisches Ereignis weitere Störungen entwickeln. So weisen beispielsweise ebenfalls die Depression und Angststörungen höhere Prävalenzen nach einem Trauma auf (Friedman, 2012). Zudem geht die PTBS einher mit hohen psychischen Komorbiditäten (Kessler et al., 1995), wie der Depression (mit Raten von 48%) und unterschiedlichen Angststörungen (mit Raten von sieben bis 30%) (Kessler et al., 1995).

Bezüglich dieser hohen Komorbiditätsraten wurden verschiedene Erklärungen herangezogen. Depression und Angst könnten zum einen das Risiko für die PTBS erhöhen oder umgekehrt die PTBS ein Risikofaktor für Angst und Depression sein, zum anderen könnten die Störungen unabhängig voneinander, jedoch mit geteilten Risikofaktoren, auftreten (Breslau, 2002). Einige Studien deuten darauf hin, dass das erhöhte Risiko für Angststörungen und Depression nach einem Trauma nur im Kontext der PTBS betrachtet werden kann und nicht alleine abhängig ist vom Vorhandensein des Trauma-Kriteriums. In den Studien erhöhte eine bestehende PTBS zwar das Risiko für Depression und Angststörungen, umgekehrt galt dies jedoch nicht (Breslau, Davis, Peterson, & Schultz, 2000; Ginzburg, Ein-Dor, & Solomon, 2010). Andere Befunde zeigen hingegen auch ein erhöhtes PTBS Risiko, wenn vor dem traumatischen Ereignis affektive oder Angststörungen vorlagen (Blanchard et al., 1996; Bromet, Sonnega, & Kessler, 1998; Ozer et al., 2008). Wiederum andere Autoren verweisen bei der Komorbidität von

---

<sup>18</sup> Es ist zu beachten, dass longitudinale Studien in der Meta-Analyse stärkere Zusammenhänge zeigten als retrospektive, was möglicherweise doch gegen die kritische Annahme spricht, dass eine retrospektive Verzerrungstendenz für die Zusammenhänge ursächlich sei.

Depression, Angststörungen und PTBS eher auf eine gemeinsame Vulnerabilität mit ähnlichen Prädiktorvariablen (Spinhoven, Penninx, van Hemert, de Rooij, & Elzinga, 2014) und auch auf das Auftreten der Depression (M. L. O'Donnell, Creamer, & Pattison, 2004) oder von Angststörungen (Mayou, Bryant, & Ehlers, 2001) nach dem Trauma komplett unabhängig von der PTBS.

Zusätzlich zu Angst und Depression als klinische Störungen wird die Bedeutsamkeit von sowohl Trait- und State-Angst als auch depressiver Symptome für die Entstehung und Aufrechterhaltung der PTBS betont (z.B. Ehlers & Clark, 2000). Beispielsweise sind Trait-Angst (Tampke & Irwin, 1999), Symptome von Angst oder Depression in der Vergangenheit (Kleim et al., 2007) oder nach einem traumatischen Ereignis (Frommberger et al., 1998; Marchand et al., 2015) prädiktiv für eine spätere PTBS. Ozer et al. (2008) betonen in ihrer Meta-Analyse (neben anderen Faktoren) außerdem die Bedeutsamkeit prätraumatischer emotionaler Probleme und negativer emotionaler Reaktionen während oder ebenfalls kurz nach dem traumatischen Ereignis (wie Angst oder Hilflosigkeit) (siehe auch Brewin, Andrews, & Rose, 2000).

Die Relevanz emotionaler Reaktionen wie Angst und Depression konnte zudem in Analogstudien gezeigt werden. So fanden sich Zusammenhänge zwischen Trait-Angst, depressiven Symptomen, peritraumatischen und posttraumatischen Angst- oder Depressionssymptomen und intrusiven Erinnerungen als Reaktion auf einen aversiven Film (Davies & Clark, 1998; Hagenaars, Brewin, van Minnen, Holmes, & Hoogduin, 2010; Laposa & Alden, 2008; Laposa & Rector, 2012; Regambal & Alden, 2009). Eine aktuelle Studie an gesunden Probanden fand Hinweise darauf, dass der Einfluss depressiver Symptome auf Intrusionen möglicherweise durch traumabezogenes Grübeln mit bedingt ist (Kubota, Nixon, & Chen, 2015). Eine weitere Untersuchung kombinierte interessanterweise klinische und analoge Forschung, indem Personen, die ein traumatisches Ereignis erlebt hatten, mit einem aversiven traumarelevanten Film konfrontiert wurden. Die Autoren fanden einen Zusammenhang zwischen bestehenden PTBS-Symptomen und subjektiver Angst als Reaktion auf den Film (Bujarski, Craig, Zielinski, Badour, & Feldner, 2015).

Des Weiteren finden sich (nicht ohne Kritik bezüglich der Diagnosestellung) zahlreiche Überschneidungen in den Symptomen der PTBS und den Symptomen von Angststörungen und der Depression (Brewin, Lanius, Novac, Schnyder, & Galea, 2009). Gemeinsamkeiten

bezogen auf Angststörungen liegen beispielsweise in intensiven körperlichen Reaktionen bei Konfrontation mit Erinnerungen an das Trauma (z.B. Schwitzen, Atemnot), in der Hyperreaktivität und in der Vermeidung von Gedanken, Handlungen und Situationen, die an das Trauma erinnern (Maercker, 2013). Bezüglich depressiver Symptome finden sich überlappende Symptome wie sozialer Rückzug, Interessenverlust, Hoffnungslosigkeit, Numbing, Schlafstörungen, Konzentrationsprobleme oder Grübeln (Brewin et al., 2009).

Hinsichtlich der Assoziationen zu Angststörungen und der Depression gab es einige wesentliche Veränderungen in den Diagnosekriterien der PTBS, die aufgrund ihrer Relevanz ebenfalls kurz Erwähnung finden sollen. Bis zur vierten Version des DSM (DSM-IV-TR, Saß, Wittchen, Zaudig, & Houben, 2003) wurde die PTBS selbst als Angststörung angesehen. Seit dem aktuellen DSM-5 ist sie jedoch einer eigenen Störungskategorie, den Trauma- und belastungsbezogenen Störungen, zugeordnet (American Psychiatric Association, 2015). Trotz der Überschneidungen in der Symptomatik wird argumentiert, dass nach einem traumatischen Ereignis nicht immer Symptome von Angst und Furcht im Vordergrund stehen, sondern sich auch Störungsbilder entwickeln können, die beispielsweise eher externalisierende Ärger- oder aggressive sowie dissoziative Symptome beinhalten (American Psychiatric Association, 2015). Bezüglich der Befunde zu peritraumatischen Angst-Symptomen sind außerdem weitere Änderungen zu nennen. Trotz der zahlreichen oben genannten Assoziationen sind subjektive emotionale Reaktionen während des traumatischen Ereignisses (z.B. Furcht) nicht mehr Teil des Trauma-Kriteriums, aufgrund von Befunden, die zeigen, dass einige Personen solche Emotionen während des Traumas verneinen (Friedman, 2013) und diese Emotionen nur einen schwachen prädiktiven Wert für die PTBS haben (für eine Übersicht, siehe Friedman, Resick, Bryant, & Brewin, 2011). Allerdings wurde ein negativer prädiktiver Nutzen dieser Symptome vorgeschlagen, da Personen ohne diese emotionalen Reaktionen sehr wahrscheinlich keine PTBS entwickeln werden (Breslau & Kessler, 2001; Schnurr, Spiro, Vielhauer, Findler, & Hamblen, 2002).

Bezogen auf depressive Symptome gab es in den Kriterien der PTBS im DSM-5 ebenfalls eine besonders bedeutsame Änderung, die die bei der PTBS vorhandenen depressiven Symptome unterstreicht, nämlich die Einführung des Symptomclusters „negative Veränderungen von Kognitionen und der Stimmung im Zusammenhang mit dem oder den traumatischen Ereignis/sen“ (siehe Anhang, Tabelle 5.1). In ähnlicher Form war dieses

Kriterium zuvor bereits als „Abflachung der allgemeinen Reagibilität/emotionale Taubheit“ gemeinsam mit „Vermeidung“ in einem Kriterium enthalten. Als depressionsrelevante Symptome sind im DSM-5 beispielsweise „andauernder negativer emotionaler Zustand“, „deutlich vermindertes Interesse oder verminderte Teilnahme an wichtigen Aktivitäten“ oder „anhaltende Unfähigkeit, positive Gefühle zu empfinden“ zu nennen (American Psychiatric Association, 2015, S.370).

### 1.12 Grübeln bei der PTBS

Die Einführung des soeben genannten neuen Symptomclusters betont neben den affektiven auch die Bedeutsamkeit kognitiver Faktoren in der Symptomatik der PTBS, wie beispielsweise „anhaltende und übertriebene negative Überzeugungen oder Erwartungen, die sich auf die eigene Person, andere Personen oder die Welt beziehen“ oder „anhaltende verzerrte Kognitionen hinsichtlich der Ursache und Folgen des oder der traumatischen Ereignisse, die dazu führen, dass die Person sich oder anderen die Schuld zuschreibt“ (American Psychiatric Association, 2015, S.370). Die diagnostische Nähe dieser affektiven und kognitiven Symptome in einer Kategorie ist sinnvoll, da diese häufig gemeinsam auftreten, so fand Grübeln beispielsweise lange Zeit lediglich als Symptom der Depression Beachtung, später wurde jedoch auch die Bedeutsamkeit des Konstrukts für die PTBS erkannt.

Grübeln wird gewöhnlich definiert als wiederholtes, unkontrollierbares, sich aufdrängendes und selbstfokussiertes Gedankenkreisen über negative emotionale, vor allem depressive Zustände und deren möglichen Ursachen und Konsequenzen und/oder über damit verbundene negative Lebensereignisse, ohne jedoch dabei zu einer aktiven Lösung zu gelangen (Birrer & Michael, 2011; Nolen-Hoeksema, 1991; Nolen-Hoeksema, Wisco, & Lyubomirsky, 2008; Teasdale, 1999).

So wurde Grübeln vielfach im Zusammenhang mit der Depression untersucht. Diesbezüglich wurde gefunden, dass es den Beginn (Iqbal & Dar, 2015; Nolen-Hoeksema, 2000; Nolen-Hoeksema et al., 2008) und die Schwere der Depression und depressiver Symptome (Nolen-Hoeksema & Morrow, 1993) vorhersagt und zudem als Mediator für andere Depressions-Risikofaktoren fungiert (Spasojević & Alloy, 2001). Des Weiteren scheint Grübeln die Depression (Kuehner & Weber, 1999) und eine negative Stimmung

(Ehring, Fuchs, & Kläsener, 2009; Grassia & Gibb, 2008; Zetsche, Ehring, & Ehlers, 2009) aufrechtzuerhalten.

Die große Bedeutsamkeit von Grübeln auch für die PTBS wurde mittlerweile in zahlreichen Untersuchungen gezeigt. So konnte die Aufrechterhaltung der PTBS durch Grübeln mehrfach in klinischen Studien nachgewiesen werden (Ehlers et al., 1998; Ehring, Frank, & Ehlers, 2008; Mayou et al., 2002; Michael, Halligan, Clark, & Ehlers, 2007). Zudem ist Grübeln assoziiert mit PTBS-Symptomen (Birrer & Michael, 2011; Clohessy & Ehlers, 1999; Razik, Ehring, & Emmelkamp, 2013) und, kurz nach dem Trauma, prädiktiv für eine PTBS mehrere Monate später (Ehring & Ehlers, 2014; Ehring, Frank, et al., 2008; Kleim et al., 2007; Kleim, Ehlers, & Glucksman, 2012). Auch Studien an gesunden Probanden zeigten den Zusammenhang (Ehring, Fuchs, et al., 2009; Santa Maria, Reichert, Hummel, & Ehring, 2012) und prädiktiven Wert (Laposa & Rector, 2012; Regambal & Alden, 2009; Zetsche et al., 2009) von Grübeln auf intrusive Erinnerungen nach einem analogen traumatischen Ereignis. In einer aktuellen klinischen Studie fanden Spinhoven, Penninx, Krempeniou, van Hemert und Elzinga (2015) zudem bereits vor einem traumatischen Ereignis erhobenes Trait-Grübeln als Vulnerabilitätsfaktor für den Ausbruch einer späteren PTBS. Dies war jedoch teilweise bedingt durch die kognitive Bewertung des Traumas, die möglicherweise auch als Grübeln in Reaktion auf das Trauma angesehen werden kann (siehe auch 4.2.2). In einer weiteren Studie an Patienten wurde außerdem gefunden, dass PTBS-Patienten und traumatisierte depressive Patienten mehr grübelten als nicht traumatisierte depressive Patienten und des Weiteren, dass Grübeln positive Emotionen reduzierte und eine Vielzahl negativer Emotionen wie Hilflosigkeit, Ärger und Schuld verstärkte (Birrer & Michael, 2011). In einer Analogstudie sagten zudem depressive Symptome Intrusionen vorher, wobei dieser Zusammenhang ebenfalls durch traumabezogenes Grübeln vermittelt wurde (Kubota et al., 2015).

Grübeln ist ein wichtiges Element einflussreicher PTBS-Theorien, wie dem kognitiven Modell nach Ehlers und Clark (2000) (siehe auch 1.6), in dem angenommen wird, dass Grübeln über das Trauma und seine Konsequenzen als maladaptiver kognitiver Verarbeitungsstil zur Aufrechterhaltung der Störung beiträgt. Es wird vermutet, dass durch das Grübeln zum einen negative Bewertungen über das Trauma, Hilflosigkeit, Anspannung und eine dysphorische Stimmung verstärkt werden (Ehlers & Clark, 2000).

Zum anderen könnte Grübeln, als eine Art kognitive Vermeidung, die emotionale Verarbeitung des Traumas (Teasdale, 1999) und die Ausbildung eines aktualisierten Gedächtnisses zum Trauma verhindern, da währenddessen nicht das tatsächliche Trauma-Geschehen im Fokus steht, sondern eher „was wäre wenn“-Fragen gestellt werden (Ehlers & Clark, 2000). Tatsächlich scheinen vor allem einige bestimmte Grübel-Charakteristika mit der Schwere der PTBS assoziiert zu sein und diese auch vorherzusagen: der Drang mit dem Grübeln fortzufahren, negative Emotionen während und nach dem Grübeln, das Auftreten unproduktiver Gedanken und „warum-“, und „was wäre wenn“-Fragen (Michael et al., 2007). Weitere Studien fanden, dass Grübeln vor allem durch einen abstrakten Denkstil maladaptiv zu sein scheint, der gekennzeichnet ist durch eine sehr allgemeine, dekontextualisierte, analytische, auf emotionale Inhalte fokussierte und bewertende Verarbeitung, wie z.B. sich zu fragen warum es passierte und über die Ursachen, Folgen und die Bedeutung nachzudenken und nicht (was adaptiv wäre) konkret darüber nachzudenken, z.B. wie genau es passierte und sich den Ablauf lebhaft vorzustellen (Ehring, Frank, et al., 2008; Goldwin, Behar, & Sibrava, 2013; Moberly & Watkins, 2006; Santa Maria et al., 2012; Schaich, Watkins, & Ehring, 2013; Watkins, Moberly, & Moulds, 2008). Zudem sind negative Metakognitionen über das Grübeln (z.B. „Grübeln ist unkontrollierbar“) mit Grübeln und Depression assoziiert (Papageorgiou & Wells, 2003) und auch PTBS-Patienten scheinen das Grübeln als unkontrollierbar zu erleben (Birrer & Michael, 2011). Positive Metakognitionen (wie z.B. „ich muss über das Trauma nachdenken um zu verstehen, warum es passiert ist“) weisen einen maladaptiven Charakter auf, da sie zum Grübeln führen, die Vermeidung oder Unterdrückung bestimmter Gedanken an das Trauma hervorrufen und die Aufmerksamkeit auf bedrohliche Inhalte richten (z.B. werden die eigenen Symptome als bedrohlich interpretiert) (Metakognitives Modell der PTBS, siehe Wells, 2009, siehe jedoch Michael et al., 2007).

Als ebenfalls intrusiv und unkontrollierbar erlebter kognitiver Prozess wurde in der Literatur lange Zeit nicht zwischen Grübeln und Intrusionen differenziert, beide Konstrukte werden jedoch mittlerweile als funktionell distinkt angesehen (z.B. Birrer & Michael, 2011; Ehlers & Clark, 2000; Ehlers, Ehring, et al., 2012; Ehlers et al., 2004; Ehring & Watkins, 2008; Goldwin et al., 2013) und getrennt voneinander untersucht. Es wurde vermutet, dass Intrusionen kurze, unerwartete und ungewollte, plötzlich auftretende, Ich-dystone Gedanken oder Bilder von relativ kurzer Dauer darstellen,

wohingegen Grübeln als eine eher längere und sich wiederholende, kreisende, hochgradig Ich-syntone Gedankenkette angesehen wurde (D. M. Clark & Rhyno, 2005). Tatsächlich konnte von Speckens, Ehlers, Hackmann, Ruths und Clark (2007) aufgrund eines direkten Vergleichs zwischen intrusiven Erinnerungen und Grübeln gezeigt werden, dass beide unterschiedliche phänomenologische Charakteristika aufweisen. So verkörperten Intrusionen bei PTBS-Patienten eher sensorische Impressionen von kurzer Dauer (meist Sekunden), wohingegen Grübeln hauptsächlich durch einen gedanklichen Prozess von längerer Dauer (teilweise Stunden) gekennzeichnet war. Außerdem sind Intrusionen eher gedächtnisbezogen, während Grübeln sich eher als bewertender gedanklicher Prozess darstellt (Ehring & Watkins, 2008). Auch im aktuellen DSM-5 wird Grübeln von Intrusionen abgegrenzt. Intrusionen beziehen sich demnach „ausschließlich auf ungewollte und unwillkürlich sich aufdrängende belastende Erinnerungen [...] an das traumatische Ereignis, die in der Regel sensorische, emotionale oder physiologische Anteile beinhalten“ (American Psychiatric Association, 2015, S. 374). Dennoch sind die beiden Konstrukte stark miteinander verknüpft und können sich gegenseitig bedingen (Speckens, Ehlers, et al., 2007). So werden bei vielen PTBS-Patienten intrusive Bilder durch Grübeln ausgelöst und diese nur sehr selten durch Grübeln gestoppt. Grübeln stellt also einen starken internalen Auslöser für intrusive Erinnerungen dar (Birrer & Michael, 2011). Umgekehrt können intrusive Erinnerungen jedoch auch das Grübeln auslösen (Speckens, Ehlers, et al., 2007).

Ein weiteres Konstrukt, das viele Ähnlichkeiten zum Grübeln aufweist, ist das sich Sorgen machen (*worry*), welches als Kernmerkmal der Generalisierten Angststörung (American Psychiatric Association, 2015), jedoch auch beispielsweise bei der PTBS (Pietrzak, Harpaz-Rotem, & Southwick, 2011) auftritt. Sich Sorgen machen wird definiert als eine negative, emotionsbehaftete Aneinanderreihung von Gedanken und Bildern, die mit Angstprozessen verknüpft und relativ unkontrollierbar ist und einen Versuch der mentalen Lösungsfindung darstellt (Borkovec, Robinson, Pruzinsky, & DePree, 1983). Dabei beziehen sich die Sorgen auf ein Thema, dessen Ausgang ungewiss, jedoch möglicherweise negativ ist (Borkovec et al., 1983). Aufgrund zahlreicher Überschneidungen von Grübeln und sich Sorgen machen in deren Phänomenologie und auch funktionalen Eigenschaften wird vermutet, dass beide Konstrukte als prototypische Arten eines (einzigen) sich wiederholenden und als unkontrollierbar erlebten, negativen Gedankenprozesses angesehen werden können, der bei nahezu allen Achse-I-Störungen

vorzufinden ist (Ehring & Watkins, 2008). Gegenstand dieses Gedankenprozesses sind negative Themen, die jedoch hinsichtlich ihres Inhalts unterschieden werden können. So ist der Fokus beim Grübeln hauptsächlich auf die Vergangenheit ausgerichtet, beim des Sich-Sorgens auf die Zukunft (für eine Übersicht zu dieser Debatte, siehe Ehring & Watkins, 2008). Allerdings wurde in einer prospektiven, longitudinalen Untersuchung gefunden, dass Trait-Grübeln, nicht jedoch Trait-Sich-Sorgen als Risikofaktor für den Beginn einer späteren PTBS galt (Spinhoven et al., 2015). Eine Meta-Analyse fand außerdem, dass Grübeln stärker als Sich-Sorgen mit posttraumatischen Symptomen assoziiert war (Seligowski, Lee, Bardeen, & Orcutt, 2015). Ob also Grübeln und sich Sorgen machen als ein einziger Prozess anzusehen sind, kann anhand des aktuellen Forschungsstandes (noch) nicht abschließend geklärt werden.

### 1.13 Analogparadigmen zur Erforschung der PTBS

Bei der Untersuchung klinischer Stichproben allgemein, und auch der PTBS im Spezifischen, sieht sich die Forschung konfrontiert mit einer Vielzahl an Problemen und Hürden, die aus praktischen und auch ethischen Gründen nur schwer oder überhaupt nicht zu umgehen sind. Standardisierte Längsschnittuntersuchungen von Risikogruppen bereits vor einem traumatischen Ereignis werden durchgeführt, jedoch ist es nahezu unmöglich sowohl personen- als auch situationsspezifische Faktoren während einer traumatischen Erfahrung (*live*) zu erfassen, wenn nicht auf retrospektive Untersuchungen zurückgegriffen werden soll. Des Weiteren sind Patientengruppen bezüglich vieler Charakteristika sehr heterogen, wie z.B. hinsichtlich der Art des Traumas, komorbider Erkrankungen oder auch hinsichtlich bereits vor dem Trauma bestehender Vulnerabilitätsfaktoren.

Analogparadigmen bieten eine sinnvolle und für viele Fragestellungen unumgängliche Alternative bei der Erforschung der PTBS und den ihr zugrundeliegenden Mechanismen. Ein großer Vorteil einer solchen methodischen Umsetzung ist die Möglichkeit zur experimentellen und dadurch sehr gezielten Manipulation des Versuchsaufbaus und zur Kontrolle über die zu untersuchenden Variablen. Dennoch sind auch Analogstudien behaftet mit Einschränkungen wie der möglicherweise limitierten Generalisierbarkeit oder der Tatsache, dass lediglich relativ kurzfristige Auswirkungen eines eher milden „traumatischen“ Stressors untersucht werden können (für einen Überblick zum Vergleich klinischer und analoger Studien im Kontext der PTBS, siehe Ehring et al., 2011). Die



Kombination von sowohl klinischen als auch analogen Studien wird aufgrund der spezifischen Vor- und Nachteile der jeweiligen Methode weiter Ziel bei der Erforschung der PTBS bleiben (Ehring et al., 2011). Im Folgenden werden die beiden unterschiedlichen Analogparadigmen beschrieben, die in den dieser Dissertation zugrundeliegenden Studien zum Einsatz kamen.

### 1.13.1 Bildergeschichten-Paradigma zur Untersuchung des perzeptuellen Primings

Wie bereits weiter oben erwähnt (siehe auch 1.7) birgt eine klinische Methodik bei der Untersuchung des perzeptuellen Primings einige Probleme, wenn visuell-perzeptuelle Reize aus dem individuellen Trauma-Kontext Anwendung finden sollen (Michael & Ehlers, 2007). Die betroffenen traumatisierten Personen sind sich meist der spezifischen Auslöser ihrer Intrusionen nicht bewusst, falls doch, wäre es aufgrund des sehr individuellen Charakters sehr schwierig diese unter experimentelle Kontrolle zu bringen und darüber hinaus nahezu unmöglich eine passende Kontrollgruppe zu *matchen*, z.B. hinsichtlich der spezifischen Reize oder der Art des Traumas (Michael & Ehlers, 2007). Betrachtet man beispielsweise die bereits erwähnte klinische Studie von Kleim, Ehring, et al. (2012), wird deutlich, dass das Stimulusmaterial zwar traumarelevant war, jedoch keineswegs auf den individuellen PTBS-Patienten abgestimmt wurde. Die in der Untersuchung präsentierten Reize basieren somit höchst wahrscheinlich nicht auf den tatsächlich während des Traumas anwesenden Reizen (und wenn doch, dann eher zufällig)<sup>19</sup>.

Analogstudien bieten als kontrollierte, experimentelle Methode eine sinnvolle Alternative die den Intrusionen zugrundeliegenden Gedächtnisprozesse zu untersuchen, ohne mit den Erschwernissen klinischer Stichproben konfrontiert zu sein. Ehlers et al. (2006) entwickelten ein analoges Bildergeschichten-Paradigma zur Erfassung des perzeptuellen Primings, welches in modifizierter Form von weiteren Kollegen wie Michael und Ehlers (2007) und Suendermann et al. (2013) genutzt wurde und in ebenfalls modifizierter Form die Basis des in der ersten Veröffentlichung durchgeführten Experimentes (Kapitel 2) darstellt.

---

<sup>19</sup> Möglicherweise aus diesem Grund sprechen die Autoren nicht von Priming, sondern von einem Vorteil in der perzeptuellen Verarbeitung (*perceptual processing advantage*, siehe 1.7) für diese traumarelevanten Reize.

In einem *Within-Subject-Design* präsentierten Ehlers et al. (2006) den Probanden blockweise jeweils acht Bildergeschichten mit einem „traumatischen“ und acht Bildergeschichten mit einem neutralen Inhalt. Jede der Bildergeschichten bestand dabei aus drei Bildern, wobei das erste Bild immer neutral war (z.B. ein Mann sieht fern oder ein Mann betritt die Küche) und zwei ebenfalls neutrale Priming-Objekte enthielt (z.B. Kissen, Flasche oder Pfannenwender, Bratpfanne), für die später zwei Gedächtnistests durchgeführt wurden. Das zweite Bild zeigte entweder eine neutrale (z.B. der Mann sieht seine Frau einen alten Stiefel auf dem Küchentisch reparieren) oder „traumatische“ Szene (z.B. Messerattacke auf einen Mann) und das dritte Bild stellte den jeweiligen Ausgang dar (z.B. enthaupteter Mann oder verwundeter Mann). Danach wurden der relevante Priming-Test (impliziter Gedächtnistest, *blurred-picture* Test) und ein expliziter Gedächtnistest (Wiedererkennungstest/*recognition test*) zur Kontrolle der möglichen Beteiligung des expliziten Gedächtnisses an der impliziten Gedächtnisleistung durchgeführt. Bei dem impliziten Gedächtnistest wurden den Probanden die neutralen Priming-Objekte aus den Bildergeschichten verschwommen (geblurt) präsentiert, wobei die Aufgabe darin bestand diese zu identifizieren (Erfassung des perzeptuellen Primings). Dies wurde mittels Coverstory und ohne jegliche Bezugnahme auf die Bildergeschichten durchgeführt, um einem bewussten Gedächtnisabruf entgegenzuwirken. Der explizite Gedächtnistest erfolgte unmittelbar danach. Hier wurden ebenfalls die neutralen Priming-Objekte (nun ungeblurt/un verschwommen) und zusätzlich neue, sog. *parallele*, Objekte präsentiert, die hinsichtlich Objekttyp und Größe zu den neutralen Priming-Objekten *gematcht* waren, jedoch ein etwas anderes Erscheinungsbild hatten. Es sollte nun eine *alt-neu*-Entscheidung getroffen werden hinsichtlich der Frage, ob das Objekt in den zuvor präsentierten Bildergeschichten enthalten war (alt) oder nicht (neu). Während sich hinsichtlich des expliziten Wiedererkennungstests keine vom Kontext der Geschichten abhängigen Effekte fanden, zeigte sich im impliziten Priming-Gedächtnistest eine größere Identifikationsrate (perzeptuelles Priming) für die neutralen Objekte, auf die eine „traumatische“ Geschichte folgte im Vergleich zu neutralen Objekten, denen eine neutrale Geschichte folgte. Darüber hinaus bestand ein positiver Zusammenhang zwischen der Stärke des Priming-Effektes für Objekte in den „traumatischen“ Bildergeschichten und drei Monate später erfassten intrusiven Erinnerungen (Ehlers et al., 2006).

Suendermann, Hauschildt und Ehlers (2013) modifizierten das Paradigma, wobei die methodisch bedeutendste Veränderung darin lag, dass neue Bildergeschichten (bestehend

aus jeweils acht Bildern) und neutrale Priming-Objekte generiert wurden und diese nun gesondert vor den Bildern der Geschichten dargeboten wurden (und nicht mehr in den Bildergeschichten enthalten waren). Dies ermöglichte eine ausbalancierte Anordnung der Priming-Objekte hinsichtlich des „traumatischen“ oder neutralen Kontextes, wodurch zusätzlich potenzielle Materialeffekte minimiert werden konnten. Zum besseren Verständnis wurden die Bildergeschichten darüber hinaus durch eine neutrale Audio-Stimme inhaltlich kommentiert. Auch in dieser Studie wurden die vorausgehenden Befunde hinsichtlich des Primings und seines prädiktiven Wertes für intrusive Erinnerungen bestätigt (Suendermann et al., 2013).

Das einer Publikation (Kapitel 2) der vorliegenden Arbeit zugrundeliegende Bildergeschichten-Paradigma (Holz, Lass-Hennemann, Streb, Pfaltz, & Michael, 2014) stellt seinerseits wiederum eine Modifikation des Suendermann-Paradigmas (Suendermann et al., 2013) dar. Die hauptsächliche Veränderung besteht darin, dass ein *Between-Subject-Design* gewählt wurde, d.h. jedem Probanden entweder nur „traumatische“ oder nur neutrale Bildergeschichten dargeboten wurden. Ein großer Vorteil dieser methodischen Umsetzung ist, dass auf diese Weise allen Probanden dieselben neutralen Priming-Objekte präsentiert werden konnten, für die später die beiden Gedächtnistests durchgeführt wurden. Somit konnte ein direkter Vergleich vorgenommen werden zwischen den beiden Kontextbedingungen, in denen jeweils dieselben Priming-Objekte präsentiert wurden, entweder „traumatisch“ oder neutral. Darüber hinaus erfolgte der Gedächtnistest nicht (wie in zuvor durchgeführten Studien) sofort nach Präsentation der Bildergeschichten, sondern erst 24 Stunden später. Wenn perzeptuelles Priming an der Entstehung von Intrusionen beteiligt ist, sollte der Priming-Effekt länger andauern als einige Minuten. Außerdem konnte auf diese Weise die Wirkung von Cortisol einzig auf Retrieval-Prozesse zurückgeführt und ein möglicher Einfluss des Hormons auf Konsolidierungsprozesse ausgeschlossen werden. Des Weiteren wurden modifizierte Bildergeschichten und neues Stimulus-Material verwendet (die exakte Beschreibung des Paradigmas findet sich in Kapitel 2.3.2 der vorliegenden Arbeit). Das Paradigma eignet sich vor allem zur Untersuchung gedächtnisrelevanter Faktoren im Kontext der PTBS, jedoch weniger dazu, Intrusionen bei gesunden Probanden zu induzieren. Daher wurde für die zweite Fragestellung ein weiteres Analogparadigma eingesetzt.

### 1.13.2 Trauma-Film-Paradigma zur Untersuchung relevanter Faktoren für die Entwicklung analoger PTBS-Symptome

Wie weiter oben (1.2 und 1.13) bereits deutlich wurde, ist die Forschung mit klinischen Stichproben problembehaftet und die Untersuchung bestimmter Fragestellungen methodisch teilweise schwer oder überhaupt nicht zu realisieren. Zur analogen Untersuchung der PTBS und ihrer Symptome, wie vor allem der Intrusionen, stellt das Trauma-Film-Paradigma den aktuellen experimentellen Goldstandard und eine geeignete Alternative zu klinischen Studien dar (für ein Review, siehe Holmes & Bourne, 2008). Als vorübergehende Reaktion auf einen stark aversiven Film können mit Hilfe des Paradigmas reliabel Intrusionen und weitere physiologische und psychologische traumaassoziierte Symptome und Prozesse induziert und prospektiv untersucht werden. So bietet dieses experimentelle Design die Möglichkeit verschiedene, sowohl Vulnerabilitätsfaktoren vor dem „traumatischen“ Ereignis als auch akute Reaktionen währenddessen und nach dem analogen Trauma zu erheben. Zudem ist es möglich spezifische Interventionen und experimentelle Manipulationen vorzunehmen und deren Einfluss auf ausgewählte Variablen zu untersuchen (z.B. Holmes & Bourne, 2008). Die Erfassung der analogen PTBS-Symptome, die in Folge des Films auftreten, wird beispielsweise häufig über Paper-Pencil oder seltener über elektronische Fragebogen realisiert. Die elektronische Variante birgt zahlreiche Vorteile, darunter die Möglichkeit zur exakten Erfassung des Eintragszeitpunktes, zum Einsatz von Filterfragen oder zur Gabe von Erinnerungshilfen über beispielsweise ein akustisches Signal oder Hinweise in Textform.

Hinsichtlich der in den bisherigen Studien eingesetzten Filminhalte besteht eine große Vielfalt, die beispielsweise von Unfall- oder Krankenhausszenen (z.B. Chou et al., 2014a; Morina, Leibold, & Ehring, 2013) bis hin zu Szenen mit extremer körperlicher oder sexueller Gewalt (z.B. Lass-Hennemann, Peyk, Streb, Holz, & Michael, 2014; Nixon, Cain, Nehmy, & Seymour, 2009) reicht oder eine Sammlung mehrerer unterschiedlicher Inhalte (z.B. Bourne et al., 2013) darstellt. Durch die entsprechende Auswahl des Filminhalts kann gewährleistet werden, dass die im DSM-5 vorgegebenen Trauma-Kriterien wie Konfrontation mit tatsächlichem oder drohendem Tod, ernsthafter Verletzung oder sexueller Gewalt *analog* erfüllt sind (siehe Anhang, Tabelle 5.1, Kriterium A.).

In einer dieser Dissertation zugrundeliegenden Studien (Kapitel 3) wurden Ausschnitte des Spielfilms *Irreversibel* (Gaspar No , Frankreich, 2002) zu einem etwa elfmin tigen Kurzfilm, bestehend aus zwei übergeordneten Szenen, zusammengesetzt und den Versuchspersonen präsentiert. Die ausgewählten Szenen des Films stellen explizit und exzessiv sexuelle Misshandlung und physische Gewalt dar. Zunächst wird eine Frau in einer Unterführung von einem männlichen Fremden auf grausame Weise vergewaltigt und anschließend durch extreme physische Gewalt schwer verletzt, woraufhin sie später auf einer Trage von Rettungskräften abtransportiert wird. Anschließend folgt eine Szene in einem Nachtclub, in der ein Mann von einem weiteren Mann brutal ermordet wird, indem dieser seinen Kopf mit einem Feuerlöscher zertrümmert, während zahlreiche Personen das Ereignis beobachten ohne jedoch einzugreifen. Die Szenen erhalten durch die spezielle und nah am Geschehen umgesetzte Kameraführung einen sehr realistischen Stil. Ausschnitte des Films wurden bereits in früheren Studien genutzt (z.B. Nixon et al., 2009). Der Film eignet sich, auch im direkten Vergleich zu alternativen Inhalten bzw. Filmausschnitten, besonders dazu sowohl psychologische und physiologische Stresssymptome als auch intrusive Erinnerungen zu induzieren (Weidmann, Conradi, Gr gera, Fehma, & Fydrich, 2009).

### 1.14 Hinführung zu den Fragestellungen

Ziel des dieser Dissertation zugrundeliegenden Forschungsvorhabens ist es mittels zweier Analogstudien für die PTBS und vor allem für die intrusiven Erinnerungen relevante Faktoren zu untersuchen und deren klinische Implikationen zu diskutieren.

Studie 1 (Kapitel 2) befasst sich mit der Fragestellung, ob die exogene Gabe von Cortisol zur Schwächung von perzeptuellem Priming im „traumatischen“ Kontext führt. Perzeptuelles Priming gilt als ein wichtiger impliziter Gedächtnisprozess, der zu der Entwicklung von Intrusionen und der PTBS führen kann. Aufgrund der gedächtnismodulierenden Wirkung von Cortisol und Veränderungen der HHN-Achse bei PTBS-Patienten wurde die Gabe des Hormons zur Behandlung der PTBS, insbesondere zur Reduktion der intrusiven Symptomatik, vorgeschlagen. Bisher wurde jedoch der gedächtnismodulierende Einfluss des Hormons vor allem für deklarative Inhalte gezeigt. Entsprechende Studien, die Priming-Prozesse untersuchen, fanden gemischte Befunde. Da Intrusionen überwiegend impliziten Gedächtnisprozessen, wie dem eines erhöhten perzeptuellen Primings im „traumatischen“ Kontext, unterliegen, sollte geprüft werden, ob

das Hormon in der Lage ist diesen Gedächtnisprozess zu hemmen. Zur Umsetzung der Fragestellung wurde ein modifiziertes, analoges Bildergeschichten-Paradigma gewählt, welches in vergangener Forschung bereits vielfach zur Untersuchung des perzeptuellen Primings im Kontext der PTBS genutzt wurde. Gesunden Probanden wurden „traumatische“ oder neutrale Bildergeschichten und zusätzlich neutrale Priming-Objekte präsentiert, für die einen Tag später, nach exogener Verabreichung von Cortisol oder Placebo, Gedächtnistests durchgeführt wurden. Die aus der Untersuchung resultierenden Ergebnisse sollen dazu beitragen den potenziellen Nutzen des Hormons in der Behandlung der PTBS zusätzlich zu einer Psychotherapie näher einschätzen zu können.

Studie 2 (Kapitel 3) befasst sich mit der Frage, welche psychologischen und physiologischen Variablen, zu welchem Zeitpunkt relativ zum Trauma, besonders prädiktiv sind für die Entstehung von Intrusionen und von PTBS-Symptomen nach einem analogen traumatischen Ereignis. Neben Ereignisfaktoren zeigen zahlreiche Studien den Einfluss unterschiedlicher sowohl physiologischer als auch psychologischer Variablen auf die PTBS und auch auf PTBS-Symptome. Die klinischen Studien wurden jedoch meist retrospektiv durchgeführt und sind mit zahlreichen methodischen Problemen behaftet. Die vorliegende Analogstudie sollte daher für die PTBS besonders relevante Faktoren prospektiv vor, während und nach der Darbietung eines stark aversiven Films erfassen, um deren Einfluss auf Intrusionen und weitere PTBS-Symptome als Reaktion auf das analoge Trauma zu untersuchen. Im Spezifischen wurden Grübeln, Dissoziation, Angst und Stimmung, sowie basale Cortisol-Spiegel, elektrodermale Aktivität, Elektrokardiogramm und Blutdruck erfasst. Unter anderem zur Erhebung der Intrusionen wurde ein elektronisches Tagebuch eingesetzt, welches die Probanden eine Woche nach Darbietung des Films täglich ausfüllen sollten. Mittels Korrelations- und anschließend Regressionsanalysen wurden die oben genannten, für die PTBS bedeutsamen, Variablen gegeneinander verglichen, um den stärksten Prädiktor für die analog induzierten PTBS-Symptome zu finden und klinische Implikationen daraus ableiten zu können.

## 2 Effects of acute cortisol administration on perceptual priming of trauma-related material

Co-Authors: Lass-Hennemann<sup>20</sup>, J., Streb, M., Pfaltz, M., Michael, T.

### 2.1 Abstract

Intrusive memories are a hallmark symptom of posttraumatic stress disorder (PTSD). They reflect excessive and uncontrolled retrieval of the traumatic memory. Acute elevations of cortisol are known to impair the retrieval of already stored memory information. Thus, continuous cortisol administration might help in reducing intrusive memories in PTSD. Strong perceptual priming for neutral stimuli associated with a “traumatic” context has been shown to be one important learning mechanism that leads to intrusive memories. However, the memory modulating effects of cortisol have only been shown for explicit declarative memory processes. Thus, in our double blind, placebo controlled study we aimed to investigate whether cortisol influences perceptual priming of neutral stimuli that appeared in a “traumatic” context. Two groups of healthy volunteers (N = 160) watched either neutral or “traumatic” picture stories on a computer screen. Neutral objects were presented in between the pictures. Memory for these neutral objects was tested after 24 hours with a perceptual priming task and an explicit memory task. Prior to memory testing half of the participants in each group received 25 mg of cortisol, the other half received placebo. In the placebo group participants in the “traumatic” stories condition showed more perceptual priming for the neutral objects than participants in the neutral stories condition, indicating a strong perceptual priming effect for neutral stimuli presented in a “traumatic” context. In the cortisol group this effect was not present: Participants in the neutral stories and participants in the “traumatic” stories condition in the cortisol group showed comparable priming effects for the neutral objects. Our findings show that cortisol inhibits perceptual priming for neutral stimuli that appeared in a “traumatic” context. These findings indicate that cortisol influences PTSD-relevant memory processes and thus further support the idea that administration of cortisol might be an effective treatment strategy in reducing intrusive reexperiencing.

---

<sup>20</sup> Shared first authorship with Holz, E.

## 2.2 Introduction

Intrusive memories are a hallmark symptom of posttraumatic stress disorder (PTSD). They usually consist of brief, sensory fragments of the event and are easily triggered by a variety of internal and external stimuli (Ehlers & Steil, 1995; Holmes, Grey, & Young, 2005). In contrast to ordinary autobiographical memories, intrusions are involuntarily and unintentionally retrieved, lack context information and are accompanied by a sense of “nowness”, i.e. the feeling that the event is something happening in the “here and now” rather than stemming from the past (Ehlers et al., 2004; Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005). Intrusive memories reflect excessive and uncontrolled retrieval of the traumatic memory, which usually retains its vividness and power to evoke distress for decades or even a life time. Thus, the reduction of intrusive memories is one of the main aims of PTSD therapy and much research has focused on the development and therapy of intrusive memories.

Strong perceptual priming has been proposed to be one mechanism that leads to the development of intrusive memories (Ehlers & Clark, 2000). Ehlers and Clark (2000) suggested that trauma survivors who acquire strong priming for stimuli that they encountered during the traumatic event, have a reduced perceptual threshold for these stimuli and thus they are more likely to detect potential triggers of intrusive memories in their environment. Indeed, clinical observations suggest that triggers of intrusions often match salient sensory characteristics of stimuli that were present at the scene of the trauma. These stimuli do not necessarily bear a meaningful relationship with the trauma and may only be temporally associated with the traumatic event.

Two lines of research support the role of perceptual priming in the development of intrusive memories. First, clinical studies have shown that PTSD patients show greater priming for trauma-related material compared to control participants in word-stem completion or perceptual identification tasks (Amir et al., 2010; Ehling & Ehlers, 2011; Michael, Ehlers, & Halligan, 2005). Importantly, priming also predicted PTSD severity at 6 month follow-up (Ehling & Ehlers, 2011; Michael, Ehlers, & Halligan, 2005). Kleim and colleagues (2012) further found that trauma survivors with PTSD show perceptual processing advantages in identifying blurred trauma-related pictures compared to trauma survivors without PTSD.



The second line of research employed analogue studies to investigate the role of perceptual priming in the development of intrusive memories (Arntz et al., 2005; Ehlers et al., 2006; Michael & Ehlers, 2007; Suendermann et al., 2013). Originally, Ehlers and colleagues (2006) developed an analogue paradigm to study perceptual priming for visual stimuli in a “traumatic” context. Employing picture stories, the paradigm investigates priming for neutral objects which occur just before something “traumatic” happens. Modified versions of this paradigm have been applied in several studies, each showing enhanced priming for neutral stimuli in a “traumatic” context (Ehlers, Mauchnik, et al., 2012; Michael & Ehlers, 2007; Suendermann et al., 2013). In addition, greater priming also predicted intrusive memories of the picture stories (Ehlers et al., 2006; Michael & Ehlers, 2007; Suendermann et al., 2013). Thus, there is converging empirical evidence suggesting that perceptual priming plays a role in the development and maintenance of intrusive memories.

Recently, the steroid hormone cortisol has been proposed as a pharmacological option to reduce intrusive memories (De Quervain, 2006, 2008). Cortisol influences a variety of peripheral and central physiological processes. Importantly, high cortisol levels have been shown to inhibit memory retrieval in healthy subjects and animals (for a review, see De Quervain et al., 2009). Exogenous cortisol administration, cortisol reactions in response to stress (e.g. Kuhlmann, Piel, et al., 2005) and high basal cortisol levels (e.g. Ackermann et al., 2013) all lead to impaired memory retrieval (but see Kuhlmann & Wolf, 2006; Oei et al., 2007; Rimmele et al., 2010 for contrary findings). Even though cortisol secretion is related to stress, it has to be noted that PTSD is associated with low basal cortisol levels (Luo et al., 2012; Morris et al., 2012; Steudte et al., 2013; Wahbeh & Oken, 2013; Yehuda, 2009, but see Klaassens et al., 2012; Steudte et al., 2011 for contrary findings).

Cortisol may serve as a pharmacological support for reducing intrusive memories in PTSD patients by inhibiting the excessive retrieval of traumatic memories (De Quervain, 2006). To our knowledge, there is only one study investigating the effects of cortisol administration on intrusive reexperiencing: In a pilot study with 3 PTSD patients Aerni et al. (2004) showed that exogenous cortisol administration over 1 month had a beneficial influence on reexperiencing symptoms. However, the results were not very conclusive: Cortisol reduced intrusion intensity in two patients, but had no effect on intrusion

frequency, while it reduced nightmare frequency in the third patient, but had no effect on intrusion intensity or frequency.

Further support for the cortisol hypothesis comes from studies employing single high doses of hydrocortisone to traumatized patients in order to prevent the development of PTSD: Administering hydrocortisone to intensive care patients lead to a decrease in the incidence of subsequent PTSD (Schelling et al., 2001; Schelling et al., 2004; Schelling et al., 1999). Delahanty and colleagues (2013) showed that repeated cortisol administration (over 10 days) prevented PTSD in traumatic injury patients.

One problem in the application of cortisol in PTSD therapy is that the memory modulating effects of cortisol have primarily been shown for explicit declarative memory processes (for a review, see Het et al., 2005). There are only a few studies investigating the effects of cortisol on implicit memory processes and these showed mixed results (Hidalgo et al., 2012; Lass-Hennemann, Kuehl, Schulz, Oitzl, & Schachinger, 2011; Luethi et al., 2009; Roemer, Schulz, Richter, Lass-Hennemann, & Schachinger, 2011). However, as described above, intrusions are thought to rely on implicit memory processes, e.g. perceptual priming. To our knowledge there is only one study investigating the effects of cortisol on perceptual priming for neutral stimuli and in this study cortisol did not affect perceptual priming for neutral material (Luethi et al., 2009). Thus, it is not clear whether cortisol influences perceptual priming for neutral stimuli in a “traumatic” context.

In this study, we aimed to investigate whether cortisol inhibits perceptual priming for neutral stimuli that appear in a “traumatic” context. The paradigm we used is a modified version of the paradigm by Suendermann and colleagues (Suendermann et al., 2013).

In our paradigm we addressed two limitations of the previously developed paradigms: We decided to use a between subject design, because the previously employed within subject designs might lead to carry over effects from “traumatic” to neutral stories. Finally, to date, the priming effect has only been tested directly after presentation of the “traumatic”/neutral stories. However, if strong perceptual priming for neutral stimuli in a “traumatic” context functions as a way of developing intrusive memories, this effect should persist over time. Thus, we decided to test priming after a longer time period (24 hours).

In our study two groups of healthy volunteers ( $N = 80$  per group) watched either neutral or “traumatic” picture stories on a computer screen. Neutral objects were presented in between the pictures in each group. Memory for these neutral objects was tested on the next day with a perceptual priming task and an explicit memory task. Prior to recall half of the participants in each group received 25 mg of cortisol, the other half received placebo. For the placebo group we expected participants in the “traumatic” condition to show more perceptual priming for the neutral objects than participants in the placebo/neutral stories condition. Due to the retrieval inhibiting effect of cortisol administration, this effect should be reduced in the cortisol group. More precisely, we expected cortisol to reduce the enhanced perceptual priming effect in the “traumatic” picture stories condition.

## 2.3 Methods

### 2.3.1 Participants

Participants were 160 healthy students (80 women, 80 men) with a mean age of 22.83 (SD 3.02, range 18-34) at Saarland University, Germany, who responded to notices offering 30 Euros for participation in a psychological experiment. Participation was restricted to healthy, non-smoking students with a body mass index of 20-25 kg/m<sup>2</sup>. To minimize the influence of menstrual cycle phase on hormonal status only women with a regular use of monophasic oral contraceptives were included. Exclusion criteria were a recent history of systemic or oral cortisol therapy, any pharmacological treatment, any current DSM-IV axis I disorder, severe acute or chronic physical disease, pregnancy and lactation, and participation in a pharmacological study within the past 3 months. We also required participants to refrain from physical exercise, alcohol, and caffeinated drinks 3 h prior to each of the two experimental sessions. The experimental session took place between 2 p.m. and 6 p.m. to control for the diurnal cycle of cortisol. All participants gave written informed consent. The research was approved by the ethical committee of the medical association of Saarland.

### 2.3.2 Materials and Methods

The experimental software for all parts of the experiment was programmed with E-Prime (E-Prime 2.0). Picture stories and memory tests were presented on a 19" computer screen of a Dell computer (Dell Precision T1500).

### 2.3.2.1 *Picture stories*

We used a modified version of the design and materials from Suendermann (Suendermann et al., 2013). The main difference between the two paradigms is that we employed a between-subject design. In our study, participants watched either “traumatic” picture stories or neutral picture stories in order to minimize carry over effects. Furthermore, perceptual priming and explicit memory for the neutral objects was tested 24 h after participants watched the picture stories in order to test whether the perceptual priming effect persists over time.

Participants were randomly assigned to watch either five “traumatic” picture stories or five neutral picture stories in randomized order. Participants watched the “traumatic” or the neutral picture stories on a computer screen, and listened to a running commentary of what was happening in the story. Each story started with three pictures introducing the main characters (see Table 2.1).

In the “traumatic” stories, the plot unfolded in a “traumatic” way over four further pictures (e.g. a car accident in which the main character dies), whereas the plot continued neutrally over four pictures in the neutral story (e.g. a walk in the park). For every “traumatic” picture story a matched neutral picture story was generated. Thus, the first three pictures (and the commentary) in every “traumatic” picture story and its corresponding neutral picture story were the same.

Neutral objects (the same objects in the “traumatic” and its corresponding neutral picture stories) were presented in pairs prior to the onset of pictures 4, 5, and 6. We decided to present the neutral objects at these points, because clinical observations suggest that intrusive memories usually consist of sensory memories of stimuli that were present before the traumatic event happened or immediately before the moment of the largest emotional impact. Thus, our neutral objects were presented before the onset of the trauma (picture 4) and the highest emotional impact (picture 5, assault of main character; picture 6, death of main character). Neutral objects were selected to fit into the context of the “traumatic” and its corresponding neutral story (e.g. office setting – stapler, puncher).

*Table 2.1: Example of a neutral and a "traumatic" picture story including the presented priming objects.*

Picture story example	Neutral story	„Traumatic“ story
Picture 1	This is Susanne Kaufmann. She's 36 years old and works in a big investment company.	This is Susanne Kaufmann. She's 36 years old and works in a big investment company.
Picture 2	After a long working day with several meetings and numerous phone calls, she is finally getting ready to go home.	After a long working day with several meetings and numerous phone calls, she is finally getting ready to go home.
Picture 3	She gets in her car still with a lot of things on her mind. She also starts thinking about her plans for the evening.	She gets in her car still with a lot of things on her mind. She also starts thinking about her plans for the evening.
Priming objects	adhesive tape dispenser, handbag	adhesive tape dispenser, handbag
Picture 4	Susanne is going to spend the evening with her fiancé Peter. They meet up at the park and go for a walk along the lake.	Suddenly a cyclist appears just in front of her car. Susanne hits the breaks hard causing the car to swerve on the wet road and crash into a concrete pier.
Priming objects	personal organizer, cellphone	personal organizer, cellphone
Picture 5	As it is a fairly bright evening, the two of them decide to hire a rowing boat and take a trip around the lake.	The paramedics arrive quickly. Susanne is in a terrible state as the collision has caused severe damage to her head, face, and vital organs.
Priming objects	stapler, puncher	stapler, puncher
Picture 6	Later that evening Susanne and Peter go out for dinner at a restaurant that they often go to.	They rush her to the hospital trying to resuscitate her on the way there and to save her life.
Picture 7	Hungry from the boat trip they enjoy their meal and a glass of wine while they chat about their day.	But the injuries are too serious. Susanne dies from a brain bleeding.

The timing of presentation of each picture story was as follows: each picture was shown for 14 seconds, the corresponding narration started with a 1 second delay to each picture. Each picture was followed by an inter-trial interval (blank screen) for 1 second. Neutral

objects (primes) were presented side by side at the center of the screen for 750 ms after the preceding inter-trial intervals.

In order to make the material as realistic as possible, the stories were made up from documentaries and feature films starring actors and actresses who were not well known. The cultural background of the stories was embedded in a “western” context so that the participants (who all lived in a similar context) could easily identify with the main characters. The “traumatic” and neutral picture stories were matched for the number of males and females occurring in them, and whether the event happened indoors or outdoors.

Participants were told that the purpose of the experiment was to test how picture stories influenced people’s emotions. Furthermore, the experimenter explained to them that the stories are based on events that actually happened and asked them to pay attention to the story and imagine that they were an eyewitness of the scenes.

#### 2.3.2.2 *Memory measures*

Memory for objects shown in the picture stories was tested with a blurred object identification task (assessing perceptual priming) and a recognition task (assessing explicit memory).

Perceptual priming task: Participants were told that this task was unrelated to the picture stories in the first experimental session. They were informed that the task was about the impact of cortisol administration on the ability to identify blurred objects. To prevent that participants noticed that the task was a memory test, only 15 (of 30) primed objects were included. The majority of objects ( $N = 20$ ) were unprimed (distractors) and had not been presented in the picture stories.

Primed objects were blurred with a Gaussian filter, allowing approximately 50% identification in pilot participants with no prior exposure to the picture stories. Unprimed (distractor objects) objects were blurred slightly less so that their baseline identification rate was about 60%. This was done to ensure that each participant would identify at least a few distractor objects, reducing the chance that participants would notice that the task tests memory performance for stimuli from the picture stories.

All blurred pictures were presented individually on a computer screen for a maximum of 2 seconds. They were presented in a random order that varied with each participant. Participants were instructed to look at the pictures and to guess what the objects might be, working as quickly and as accurately as possible. They had to type in their guess on a keyboard. To prevent further processing of the pictures and to encourage participants to actually type in their first guess, objects disappeared from the screen as soon as participants typed the first letter. After typing their answer, participants moved on to the next object by pressing the ENTER key.

Recognition task: This task was included to estimate possible influences of explicit memory on the results of the perceptual priming task. For each “old” object from the picture stories a corresponding new object (corresponding object) was chosen. These corresponding objects matched the objects from the picture stories in size and object type (e.g., if the old object [from the picture stories] was a watch, a different watch of approximately the same size served as a corresponding object). Objects were presented on a computer screen in a successive, random order. Participants were asked to indicate whether or not they had previously seen the object in the stories by pressing the keys “a” for “alt” (old in German) and “n” for “neu” (new in German) on the computer keyboard.

#### *2.3.2.3 Priming objects, distractor objects and corresponding objects*

All objects in both tasks had a resolution of 600\*600 pixels. The 30 priming objects of the picture stories were randomly assigned to two sets of 15 pictures each. Half of the participants saw the primes of set 1 in the blurred picture identification task and the priming objects of set 2 in the recognition task and vice versa. This was done to ensure that participants saw each priming object only once either in the blurred picture identification task or in the recognition task. Figure 2.1 shows examples of the objects presented in the picture stories and in both memory tasks.

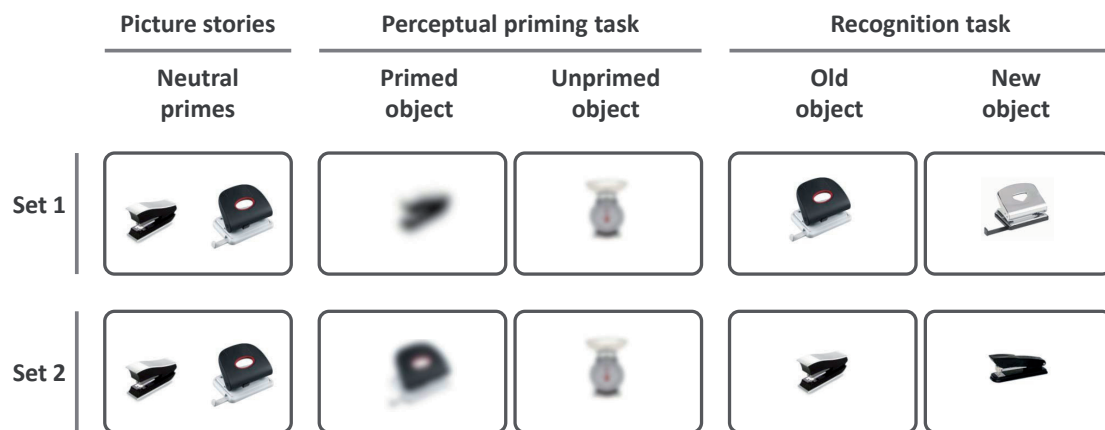


Figure 2.1: Examples of the objects presented in the picture stories, perceptual priming task, and recognition task.

#### 2.3.2.4 Measurement of cortisol

Cortisol data was collected using Salivette tubes (Sarstedt). The participant first placed a cotton swab provided in each Salivette tube in his or her mouth and gently chewed on it for about one minute. The swab was then placed back in the tube. Tubes were kept at -20° C until analysis. Saliva cortisol was analysed at the cortisol laboratory of the University of Trier, Germany. After thawing the saliva samples for biochemical analysis, the fraction of free cortisol in saliva was determined using a time-resolved immunoassay with fluorometric detection, as described in detail elsewhere (Dressendorfer, Kirschbaum, Rohde, Stahl, & Strasburger, 1992). Salivary cortisol of one participant in the “traumatic” stories/cortisol condition and one participant in the “traumatic” stories/placebo condition was missing.

#### 2.3.3 Procedure

The study took place at the laboratories of the Department of Clinical Psychology and Psychotherapy of Saarland University, Germany. Participation included three appointments: an initial screening session to determine eligibility and two experimental sessions. Both experimental sessions were run between 02.00 p.m. and 06.00 p.m.

Participants were randomized with respect to sex by an independent person to one of the four conditions (“traumatic” stories/cortisol, “traumatic” stories/placebo, neutral stories/cortisol, neutral stories/placebo).



### *2.3.3.1 Screening interview*

If participants fulfilled the inclusion criteria in a short telephone screening, they were invited to a first laboratory appointment. After reading a study information sheet, participants gave written informed consent. Thereafter, inclusion and exclusion criteria were checked again and participants completed a demographic questionnaire.

### *2.3.3.2 Experimental session I*

After participants arrived for the first experimental session, they were seated in a sound attenuated cabin and watched the neutral or “traumatic” picture stories. Audio commentaries were presented via headphones. After each picture story, participants rated the valence and arousal of the picture story on a visual analogue scale (0-100). Thereafter, participants determined the start of the subsequent picture story by pressing the SPACE button. After the last valence and arousal rating, an appointment for the second experimental session (24 h after the first session) was scheduled and participants left the laboratory. Experimental session I lasted approximately 20-30 minutes.

### *2.3.3.3 Experimental session II*

All participants, blinded to treatment status, received either 25 mg oral cortisol (Hydrocortison, Jenapharm) or placebo (P-Tabletten, Liechtenstein) one hour before memory measures were taken. Saliva samples were collected immediately before and 1 h after cortisol or placebo administration, when the cortisol concentration is supposed to reach its peak (compare Czock, Keller, Rasche, & Haussler, 2005). One h after cortisol or placebo administration, the two memory tests were carried out. Participants first completed the blurred picture identification task, followed by the recognition task. The two memory tasks took about 10-15 minutes to complete. Finally, participants were debriefed and received 30 Euros for their participation. They could furthermore ask and discuss questions on the study design and goals of the study.

## *2.3.4 Data Analysis and Reduction*

### *2.3.4.1 Perceptual priming task*

Two independent raters (Cohens Kappa = 1.00) judged the priming objects as being correctly or incorrectly identified. Priming objects were scored as correctly identified if participants typed in the correct object name or a close synonym (defined a priori to the

experiment). For each participant, percentage of correctly identified priming objects was calculated. Effects of cortisol administration on perceptual priming for “traumatic” and neutral picture stories was analyzed with a 2\*2 between subject ANOVA with drug intake (cortisol vs. placebo) and story content (“traumatic” vs. neutral) as independent variables. Set condition, posttreatment cortisol levels and sex of the participants were controlled for by adding them as covariates. Adding the covariates did not change the results concerning the effects of drug intake and story content on perceptual priming.

#### *2.3.4.2 Distractor objects*

Identification performance for the distractor objects was calculated in the same way as identification performance for the priming objects. To rule out purely perceptual factors of cortisol on identification performance for blurred objects we subjected the distractor objects to a 2\*2 between subject ANOVA with drug intake (cortisol vs. placebo) and story content (“traumatic” vs. neutral) as independent variables. Set condition, posttreatment cortisol levels and sex of the participants were controlled for by adding them as covariates. Adding the covariates did not change the results concerning the effects of drug intake and story content on identification of distractor objects.

#### *2.3.4.3 Recognition memory*

Data analysis of the object recognition task followed signal detection theory (SDT). This analysis allows computing of sensitivity ( $d'$ ) and response bias ( $c$ ) scores. Sensitivity measures how well participants discriminated between old and new objects. Response bias assesses participants' implicit readiness to identify or reject objects as old objects. Effects of cortisol administration on sensitivity and response bias for “traumatic” and neutral picture stories were analyzed with a 2\*2 between-subject ANOVA with drug intake (cortisol vs. placebo) and story content (“traumatic” vs. neutral) as independent variables. Set condition, posttreatment cortisol and sex of participants were controlled for by adding them as covariates into the model. Adding the covariates did not change the results concerning the effects of drug intake and story content on recognition memory.

## 2.4 Results

### 2.4.1 Manipulation Checks

#### 2.4.1.1 Validity of picture stories

Participants in the “traumatic” stories groups rated the stories as more aversive ( $M = 24.11$  [SD 13.78];  $t(158) = 20.48$ ,  $p < .001$ ) and more arousing ( $M = 57.23$  [SD 16.03];  $t(158) = -8.08$ ,  $p < .001$ ) than participants in the neutral stories groups (aversive:  $M = 67.77$  [SD 13.17], arousing:  $M = 33.81$  [SD 20.39]).

#### 2.4.1.2 Cortisol administration

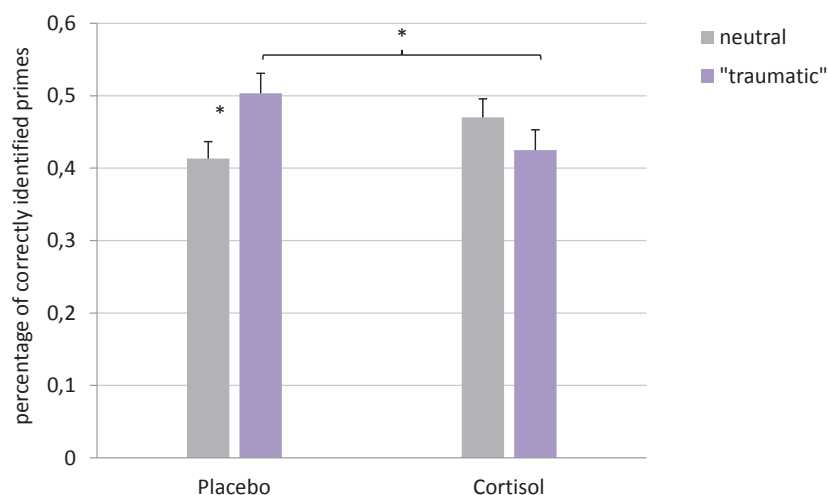
The manipulation check for cortisol revealed a significant interaction of drug intake (cortisol vs. placebo) and time (pre-treatment vs. post-treatment) ( $F(1, 154) = 655.21$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .81$ ). Before treatment there was no difference in cortisol concentrations between groups ( $p = .55$ ). One h after treatment, cortisol concentrations were significantly increased in the two cortisol groups, compared with the two placebo groups ( $p < .001$ ). There was also a significant three-way-interaction between drug intake, time, and story context. Participants in the “traumatic” stories/cortisol condition had higher post treatment cortisol scores than participants in the neutral stories/cortisol condition ( $F(1, 154) = 8.97$ ,  $p = .003$ ,  $\eta^2 = .05$ ). However, cortisol levels in both groups were very high. Data are presented in Table 2.2.

Table 2.2: Salivary Cortisol in nmol/l at pre- and posttreatment in the four conditions.

	Neutral stories		„Traumatic“ stories	
	Placebo	Cortisol	Placebo	Cortisol
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)
Salivary Cortisol pretreatment	3.87 (2.17)	3.62 (2.75)	4.22 (2.44)	3.99 (2.48)
Salivary Cortisol posttreatment	3.21 (1.70)	73.29 (34.23)	3.09 (1.32)	91.83 (17.79)

### 2.4.2 Cortisol effects on perceptual priming

There was no significant main effect of story content or drug intake on perceptual priming. However, as expected there was a significant interaction between drug intake (cortisol vs. placebo) and story content (“traumatic” vs. neutral) ( $F(1,153) = 5.64, p = .02$ ). Participants in the “traumatic” stories/placebo condition showed significantly more perceptual priming than participants in the neutral stories/placebo condition ( $p = .02$ ). Furthermore, participants in the “traumatic” stories/cortisol condition and participants in the “traumatic” stories/placebo condition differed significantly in the percentage of correctly recalled primes ( $p = .048$ ). Participants in the “traumatic” stories/cortisol condition and participants in the neutral stories/cortisol condition did not differ significantly from each other ( $p = .24$ ). Participants in the neutral stories/placebo condition and neutral stories cortisol condition also did not differ significantly from each other ( $p = .11$ ). Figure 2.2 illustrates these findings.



*Figure 2.2: Cortisol effects on perceptual priming: In the placebo group participants in the "traumatic" stories condition showed more perceptual priming for the neutral objects than participants in the neutral stories condition, indicating a strong perceptual priming effect for neutral stimuli presented in a "traumatic" context. In the cortisol group this effect was not present: Participants in the neutral stories and participants in the "traumatic" stories condition in the cortisol group showed comparable priming effects for the neutral objects.*

### 2.4.3 Cortisol effects on distractor objects

There was no significant main effect of story context ( $F(1,153) = .001, p = .97$ ) and drug intake ( $F(1, 153) = .01, p = .91$ ) on identification performance for distractor objects. The interaction between drug intake and story context was also not significant ( $F(1,153) = 1.47, p = .23$ ).

### 2.4.4 Cortisol effects on recognition memory

There was no significant main effect of story context ( $d'$ :  $F(1, 153) = 1.00, p = .32$ ,  $c$ :  $F(1,153) = 1.00, p = .32$ ) or drug intake ( $d'$ :  $F(1,153) = .002, p = .96$ ,  $c$ :  $F(1, 153) = .06, p = .81$ ) on sensitivity or response bias scores. The interaction between story context and drug intake was also not significant for sensitivity ( $F(1,153) = .29, p = .59$ ) and response bias ( $F(1,153) = .01, p = .95$ ). Data are presented in Table 2.3.

*Table 2.3: Sensitivity ( $d'$ ) and response bias ( $c$ ) in the recognition memory test in the four conditions.*

	Neutral stories		„Traumatic“ stories	
	Placebo	Cortisol	Placebo	Cortisol
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)
Sensitivity ( $d'$ )	0.10 (0.99)	0.07 (1.16)	-0.18 (0.99)	0.01 (1.19)
Response bias ( $c$ )	-0.16 (0.67)	0.01 (0.91)	-0.02 (0.85)	0.17 (0.91)

## 2.5 Discussion

In the present study we could replicate and extend findings on enhanced perceptual priming in a “traumatic” context (Ehlers, Mauchnik, et al., 2012; Ehlers et al., 2006; Michael & Ehlers, 2007; Suendermann et al., 2013): Participants in the “traumatic” stories/placebo condition showed more perceptual priming than participants in the neutral stories/placebo condition. Importantly, we found that this perceptual priming effect persists, when memory is tested one day after learning. As mentioned above, enhanced perceptual priming in a “traumatic” context only provides a suitable explanation for

intrusive memories if it persists over time. The findings of the placebo group thus provide further support for the role of perceptual priming in intrusive memories.

Furthermore, the results of the present study show for the first time that exogenous cortisol administration does reduce perceptual priming for neutral objects in a “traumatic” context. As expected, enhanced priming in a “traumatic” context was not present in the cortisol conditions: Participants who watched “traumatic” stories and received cortisol did not show enhanced perceptual priming as compared to participants in the neutral stories/cortisol condition. Thus, cortisol seems to inhibit the retrieval of perceptually primed material in a “traumatic” context. Cortisol has been proposed as a potential pharmacological help in reducing intrusive memories. Our data show that cortisol administration does indeed inhibit the retrieval of previously perceptually primed material in a “traumatic” context. Up to date the effects of cortisol have been primarily shown for explicit hippocampus dependent memory processes. Studies investigating implicit memory processes yielded mixed results (Het et al., 2005). The inconsistent influence of cortisol on implicit memory processes has been attributed to the degree of the involvement of the hippocampus in these memory processes. Cortisol receptors are mainly distributed in the hippocampus and medial prefrontal cortex and whereas explicit memory processes are thought to rely on these structures (e.g. De Quervain et al., 2003), implicit memory processes are often thought to be independent of the hippocampus. However, there are also some studies showing a hippocampal involvement in priming studies (e.g. Squire et al., 1992). Also, in our study we found an influence of cortisol only in the “traumatic” stories condition. There are several studies showing that cortisol mainly affects emotional memory processes (De Quervain et al., 2009). This has been attributed to an interplay of the amygdala and the hippocampus. It is likely that our “traumatic” stories also led to a strong amygdala activation. Thus, we believe that the mechanisms underlying the effects of cortisol on perceptual priming in a “traumatic” context might be similar to those underlying the effects of cortisol on explicit memory processes.

Interestingly, cortisol did not have an influence on perceptual priming in the neutral stories condition. This is in line with previous studies on the influence of cortisol on declarative memory processes showing that cortisol predominantly inhibits retrieval for emotionally arousing material (L. Cahill et al., 2003; Kuhlmann, Kirschbaum, et al., 2005; Preuss, Schoofs, & Wolf, 2009; Smeets, Otgaar, Candel, & Wolf, 2008, but see Ackermann et al.,

2013; O. T. Wolf, Kuhlmann, Buss, Hellhammer, & Kirschbaum, 2004 for contrary findings). It is also in line with findings from Luethi and colleagues (Luethi et al., 2009) who showed that cortisol did not influence priming for neutral material.

Cortisol also did not influence recognition memory in the explicit memory test, even though cortisol is known to impact explicit memory processes. However, our participants only performed at chance level in the recognition memory test. Thus, our recognition memory test seems to have been too difficult to detect differences in memory performance between the conditions. Thus, we cannot interpret our null findings. Furthermore, due to the task difficulty of the recognition memory test, we cannot exclude that explicit memory for the neutral objects may have played a role in the perceptual priming task. There has been a debate in the literature on the influence of explicit memory processes on the performance of implicit memory tasks (Jacoby, Toth, & Yonelinas, 1993), such as the perceptual priming test employed in this study. However, previous studies using the perceptual priming paradigm (Ehlers et al., 2006; Michael & Ehlers, 2007; Suendermann et al., 2013) indicated that story context (neutral/"traumatic") did not influence recognition performance. Nevertheless, our findings need to be replicated with a modified recognition task in order to analyze the effects of cortisol on explicit memory and the influence of explicit memory on performance in the perceptual priming task.

We used an analogue paradigm, which our participants perceived as moderately aversive. Even though ethical considerations limit the induction of trauma in the laboratory, there are analogue paradigms such as the trauma-film-paradigm, which are perceived as more aversive than our paradigm and which reliably lead to intrusive memories (for a review, see Holmes & Bourne, 2008). However, our paradigm was designed to investigate perceptual priming in a "traumatic" context and the influence of cortisol on this memory mechanism and not to investigate intrusive memories per se. We could show that cortisol influences the retrieval of perceptually primed material in a "traumatic" context, a memory process that has been shown to underlie intrusive memories. In the next step it should be investigated whether cortisol is also able to inhibit intrusive memories as a response to an analogue trauma in an experimental setting.

Cortisol has been proposed as a pharmacological option to reduce intrusive reexperiencing symptoms in PTSD, because cortisol is known to inhibit memory retrieval. Another argument that has been brought up is that PTSD patients also show low endogenous

cortisol levels. However, there is a recent debate on the existence of low cortisol levels in PTSD patients. While several recent studies still find low cortisol levels in PTSD patients (e.g. Luo et al., 2012), other studies indicate that low cortisol levels are a feature of trauma exposure rather than of PTSD (e.g. Steudte et al., 2013). Still others show that the type of trauma (e.g. Steudte et al., 2011) and comorbid depression (e.g. Morris et al., 2012) may play a role. Nevertheless, cortisol has also been shown to inhibit memory retrieval in a variety of studies with healthy controls (who did not have low basal cortisol levels) (for a review, see De Quervain et al., 2009). Thus, cortisol might also prove to be useful in patients who do not show low endogenous cortisol levels.

It is important to note that PTSD is a severe psychological disorder, which is not only characterized by intrusive memories, but also by other symptoms such as feelings of shame, guilt, disgust, loss, and grief. We want to point out that we do not believe that cortisol may be a sole treatment option for PTSD. We rather believe that the memory modulating effects of cortisol might prove to be a useful adjunct to evidence based psychotherapy.

In summary, the current investigation demonstrates that cortisol does not only reduce the retrieval of neutral stimuli in explicit memory tests, but that it also reduces perceptual priming for stimuli occurring in a “traumatic” context. Thus, our study is the first to show that cortisol does inhibit memory processes linked to intrusions in PTSD, thereby supporting the idea that administration of cortisol might be an effective treatment strategy in reducing intrusive reexperiencing in PTSD.



### 3 Analogue PTSD symptoms are best predicted by state rumination

Co-Authors: Lass-Hennemann, J., Michael, T.

#### 3.1 Abstract

Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) is a severe mental disorder characterized by distressing intrusions. Since not all traumatized individuals develop PTSD, it is important to understand its underlying risk factors. So far, several psychological and physiological risk factors have been identified. However, these factors have rarely been examined together. An excellent tool to assess analogue PTSD in a prospective manner is the trauma film paradigm. This study examined relevant psychological and physiological factors in 60 healthy participants before, during and after the presentation of an "traumatic" film clip, including rumination, dissociation, anxiety, mood, cortisol and psychophysiology measures. Moreover, we assessed intrusions and administered the Impact of Event Scale – Revised for one week following the "trauma". While none of the physiological variables was predictive, state rumination together with state anxiety and trait dissociation predicted analogue PTSD symptoms in slightly different patterns. Practical implications are discussed with regard to PTSD.

#### 3.2 Introduction

Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) is a severe mental disorder that may occur after a traumatic event and which is associated with long-term distress and severe impairment in everyday functioning (e.g. Norman, Stein, & Davidson, 2007; Rodriguez et al., 2012). Because not all individuals who experience a trauma develop PTSD (Bonanno, 2004; Breslau et al., 1998; Kessler et al., 1995; Ozer et al., 2008), it is important to understand which factors present before, during and after a traumatic event influence the risk for PTSD. Although psychotherapy, especially trauma-focused CBT and EMDR, is effective (e.g. Bradley et al., 2005; Van Etten & Taylor, 1998) a significant number of patients still suffer from PTSD afterwards (e.g. Schottenbauer et al., 2008). Examining risk factors might therefore be helpful in extending knowledge of disorder specific mechanisms, developing preventive strategies and improving therapy methods.

It is well established that trauma specific factors play an important role. For example, severity of PTSD is particularly high after interpersonal and longstanding or repeated traumatic events (Maercker, 2013). In addition to type of trauma, reviews and meta-analyses indicate that both psychological and physiological risk factors play an important role in the development of PTSD (Brewin, Andrews, & Valentine, 2000; DiGangi et al., 2013; Ozer et al., 2008; Sareen, 2014; Schmidt et al., 2013). Clinical and analogue studies find robust relationships between dissociation and PTSD. Peritraumatic dissociation is known to be associated with or to be a strong predictor of PTSD (Kleim et al., 2007; Martin et al., 2009; Ozer et al., 2008) while persistent dissociation sustains PTSD (Ehlers & Clark, 2000; Halligan et al., 2003; Murray et al., 2002). Furthermore, there are relationships between both peritraumatic dissociation and trait dissociation and the development of intrusions after an analogue trauma (Laposa & Alden, 2008; Laposa & Rector, 2012). Cognitive theories and research further support the importance of negative emotional responses, such as trait and state anxiety or depressive symptoms, in the development of PTSD and intrusions (Ehlers & Clark, 2000; Frommberger et al., 1998; Kleim et al., 2007; Laposa & Alden, 2008; Laposa & Rector, 2012; Ozer et al., 2008; Regambal & Alden, 2009; Tampke & Irwin, 1999). Moreover, maladaptive cognitive processing styles, in particular rumination, are considered to be connected with PTSD and intrusive symptoms (for a review, see Ehlers, Ehring, et al., 2012). Rumination plays an important role in predicting and maintaining PTSD (Ehring & Ehlers, 2014; Ehring, Frank, et al., 2008; Kleim, Ehlers, et al., 2012; Michael et al., 2007; Spinhoven et al., 2015) and is associated with intrusive memories (Birrer & Michael, 2011; Ehring, Fuchs, et al., 2009; Laposa & Rector, 2012; Michael et al., 2007; Santa Maria et al., 2012; Zetsche et al., 2009).

Alongside these, physiological variables seem to be associated with posttraumatic symptoms and PTSD. There are associations between measures of peripheral physiology and PTSD, such as electrocardiogram (ECG) (Blanchard, Kolb, Pallmeyer, & Gerardi, 1982; T. C. Buckley & Kaloupek, 2001; Paulus et al., 2013; Pole, 2007; Shalev et al., 1998), electrodermal activity (EDA) (Blechert, Michael, Grossman, Lajtman, & Wilhelm, 2007; Orr et al., 2000; Pole, 2007) and blood pressure (BP) (Blanchard et al., 1982; T. C. Buckley & Kaloupek, 2001; Paulus et al., 2013). In addition, the stress hormone cortisol, which modulates memory, has been looked at (e.g. De Quervain, 2006). Although cortisol is secreted in response to stress, PTSD patients seem to have particularly low basal

cortisol levels (Meewisse et al., 2007; Morris et al., 2012; Wahbeh & Oken, 2013; Yehuda, 2009, but see Klaassens et al., 2012 for contrary findings) and enhanced sensitivity in their cortisol receptors (Yehuda, Golier, Yang, & Tischler, 2004, for general reviews, see Pace & Heim, 2011; Wessa & Rohleder, 2007; Yehuda, 2009). It is not yet clearly established whether these alterations represent a preexisting vulnerability, a response to the traumatic event or a combination of both (Yehuda, 2009).

According to the influential meta-analyses by Brewin, Andrews, and Valentine (2000) and Ozer et al. (2008), it is widely believed that peri- and posttraumatic factors are more important than pretraumatic factors. DiGangi et al. (2013) have recently argued that this belief is partially due to methodological artifacts. They criticize past PTSD research for relying too heavily on cross-sectional studies and retrospective accounts of trauma, thereby being influenced by problems such as recall bias. Moreover, retrospective studies are not able to control for different preexisting conditions, such as individual risk factors or type of trauma, which means that separation of factors influencing PTSD risk and factors arising as a consequence of trauma or the disease itself is difficult. DiGangi's (2013) review, which includes only prospective, longitudinal studies, indicates that many variables previously considered as outcomes of trauma are actually pretrauma risk factors. They also recognize, however, that there is a great deal of evidence demonstrating the importance of both peri- and posttraumatic factors in PTSD and that future research should seek insights that narrow the gap in our knowledge.

Whereas real life assessment involves multiple issues, experimental analogue studies using methods such as the trauma film paradigm afford the opportunity to circumvent potential difficulties by providing the possibility of controlling for pre-, peri- and posttraumatic factors. The trauma film paradigm represents the gold standard for inducing reliable analogue "traumatic" symptoms in healthy participants, especially intrusive memories (e.g. Bourne et al., 2013; Chou et al., 2014a, 2014b; I. A. Clark et al., 2014; Lass-Hennemann et al., 2014; Morina et al., 2013; Nixon et al., 2009). In PTSD, intrusions represent short sensory memories (mostly visual) of past traumatic experiences which occur suddenly, unintentionally and uncontrollably (Ehlers, 2015; Ehlers et al., 2002). Although, intrusions are a core symptom of PTSD, neither their presence nor their frequency immediately after trauma is highly predictive of the disorder (e.g. Shalev,

1992), but the degree of distress that accompanies intrusive memories is a powerful predictor of persistent PTSD (e.g. Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005).

In our study we assessed several important psychological and physiological factors before, during and after an analogue traumatic experience in 60 healthy participants. Correlations and regression analyses were performed to compare the influences on different analogue symptoms of PTSD (number of intrusions, intrusion distress, Impact of Event Scale - Revised [IES-R]) and to estimate the most promising predictors for these. To our knowledge this is the first study that has examined these factors at the same time and therefore provides new insights in this field of research. Practical implications with regard to PTSD are discussed.

### 3.3 Method

#### 3.3.1 Participants

60 healthy students (30 women) with a mean age of 23.167 (SD 2.763, range 18 - 29) took part in our experiment at Saarland University, Germany. They responded to notices offering 40 Euros for participation. Only psychologically and physically healthy, non-smoking students with a body mass index of 19 - 24.9 kg/m<sup>2</sup> (women) or 20 - 25.9 kg/m<sup>2</sup> (men) were allowed to participate. Only women who regularly used monophasic oral contraceptives were included to control for the influence of menstrual cycle phase on hormonal status. Participants with either psychological or pharmacological treatment, current DSM-IV<sup>21</sup> axis I disorder, traumatic experiences in the past, severe acute or chronic physical disease, hyper- or hypotension, and a preference for splatter films were excluded. We also required participants to refrain from both exercising and drinking alcohol the day before and the day of the experimental session and to refrain from caffeinated drinks and high fat-rich food 2 h prior to the experimental session. To control for the diurnal cortisol levels, the experimental session took place between 1 p.m. and 6 p.m.. Written informed consent was given by all participants.

---

<sup>21</sup> At the time the study was planned and conducted, the DSM-IV was still in use, so symptoms were not assessed according to the DSM-5.

### 3.3.2 Technical devices and programs

The experimental software for all parts of the experiment was programmed with E-Prime 2.0 (Psychology Software Tools Inc., Sharpsburg, USA).

HTC Touch 2 smartphones running Windows Mobile 6.5 Professional were used as electronic diaries. The questionnaires were created and run with the open source data acquisition software MyExperience (MyExperience, 2009).

### 3.3.3 “Traumatic” film clip

The 11 minutes film clip contained two extremely aversive scenes from the feature film *Irréversibel* directed by Noé (2002). In the first, a woman is brutally raped by a male stranger in an underpass followed by extreme physical violence causing severe injuries. In the second, a man is murdered in a nightclub by another man who shatters his head with a fire extinguisher. This film has been used in various other studies to reliably induce symptoms of physical and psychological stress along with intrusive memories (e.g. Nixon et al., 2009; Weidmann et al., 2009). During the recruiting process, participants were informed in both an information sheet and the informed consent agreement that they would watch an extremely distressing film clip with sexual and physical violence and that they could terminate participation at any time without penalty. Ethical approval was given by the ethics committee of the Psychology Faculty at the Saarland University, Germany.

### 3.3.4 Measures

#### 3.3.4.1 *Pre film: Psychological measurements and cortisol*

*Trait rumination:* To measure trait rumination, we translated the English version of the Rumination Scale (RS) (Treynor, Gonzalez, & Nolen-Hoeksema, 2003) into German. Internal consistency for the translated version was good (Cronbach's alpha = .758) in our sample.

*Trait dissociation:* Trait dissociation was measured with the translated version of the Trait Dissociation Questionnaire (TDQ) (Murray, 1997; Murray et al., 2002). Again, internal consistency for the translated version was good (Cronbach's alpha = .790) in our sample.

*Trait anxiety:* Trait anxiety for all participants was assessed with the German trait version of the State-Trait-Anxiety-Inventory (STAI-T) (Laux, Glanzmann, Schaffner, & Spielberger, 1981).

*Depressive/negative affect:* Depressive Affect was measured with the German version of the BDI (Hautzinger, Bailer, Worall, & Keller, 1994). The questionnaire measures depressive symptoms for the previous week.

*Cortisol awakening response (saliva cortisol):* Salivette tubes (Sarstedt) were used to collect cortisol data. A cotton swab provided in each Salivette tube was first placed in the mouth. Then the participants gently chewed on it for about one minute and then placed it back in the tube. Salivette tubes were kept in the freezer at -20 °C before the analysis. The cortisol laboratory of the University of Trier, Germany, analysed the saliva samples. First, saliva samples were thawed for biochemical analysis, then the fraction of free cortisol in the saliva was determined using a time-resolved immunoassay with fluorometric detection (described in detail elsewhere, see Dressendorfer et al., 1992). Saliva cortisol was collected on two consecutive days at home (prior to film presentation) to assess the cortisol awakening response (CAR). For the CAR each participant provided 5 samples per day: the first sample was provided directly after awakening (awake), followed by 4 more samples at intervals of 15 minutes (+15, +30, +45, +60 minutes after awakening).

#### 3.3.4.2 *Peri film: Psychological measures, physiological measures and cortisol as reaction to the analogue “traumatic” event*

*State anxiety:* The German version of the state scale of the State-Trait-Anxiety-Inventory (STAI-S) (Laux et al., 1981) was used to measure participants' change in level of anxiety as a response to the “traumatic” film.

*State affect:* We assessed changes in positive and negative affect before and after the “traumatic” film with the German version of the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) (Krohne, Egloff, Kohlmann, & Tausch, 1996). The PANAS questionnaire consists of two subscales that measure positive (PANAS positive) and negative affect (PANAS negative). It has been shown that lower PANAS positive scores are more related to depression measures, whereas higher PANAS negative scores are more related to anxiety (Crawford & Henry, 2004).

*Systolic and diastolic blood pressure (BP systolic and BP diastolic):* BP systolic and BP diastolic were measured using a DINAMAP V100 device (GE-Healthcare, Munich, Germany) with a cuff placed around the upper arm. Blood pressure was measured three times (pre film [after 2.30 minute baseline], film [after 5.39 minutes of film] and post film [after 2.30 minutes resting phase]).

*Electrocardiogram (ECG)/Inter-beat-interval (IBI):* To measure inter-beat-interval (IBI) as a response to the film clip, a standard lead-II electrocardiogram (ECG) with two Ag/Ag-Cl-electrodes filled with isotonic electrode gel was used to collect a raw ECG signal with an ActiveTwo amplifier (BioSemi, Amsterdam, The Netherlands) at a sampling rate of 2048 Hz. R-waves were identified automatically by ANSLAB (Wilhelm & Peyk, 2012) and edited manually for artefacts, false positives or unrecognized R-waves and transformed into an inter-beat-interval. IBI was calculated for the 5 minutes pre film baseline, for the film phase and for the 5 minute post film resting phase-measurement.

*Electrodermal activity (EDA)/Skin conductance level (SCL):* Two Ag/Ag-Cl-electrodes filled with isotonic electrode gel were attached to the proximal part of the palm of the participant's non-dominant hand (with an alternating current of 1  $\mu$ A synchronized with the sampling frequency passed between the electrodes). The raw signal of electrodermal activity was continuously collected using an ActiveTwo amplifier system (Biosemi, Amsterdam, Netherlands) at a sampling rate of 2048 Hz, and decimated to 25 Hz before further analysis. Then it was manually edited for artefacts and smoothed using a 1 Hz low-pass filter with ANSLAB (Wilhelm & Peyk, 2012). Skin conductance level (SCL) was calculated as the average of all sampling points across the whole phase of the 5 minute pre film baseline, the duration of the film and the 5 minute post film resting phase.

*Saliva Cortisol as a response to the “traumatic” film:* To measure the cortisol response to the “traumatic” film each participant provided one saliva sample prior to film presentation (pre film), one sample directly after film presentation (post film) and 4 more samples at intervals of 15 minutes after film presentation (post film +15, post film +30, post film +45, and post film +60).

*Subjective arousal and unpleasantness as reactions to the film:* Subjective arousal and unpleasantness as reactions to the film were rated after the film on two visual analogue

scales from 0 to 100 (very pleasant to very unpleasant; no physical reactions to very strong physical reactions) on the computer screen.

#### 3.3.4.3 *Post-film: Psychological measurements as reactions to the analogue “traumatic” event*

*Intrusion frequency, intrusion distress and state rumination as responses to the film (electronic diary):* Using an electronic diary (smartphone), we measured intrusion frequency, intrusion distress and rumination (rumination about the film) as response to the film. Participants were asked to carry the smartphone with them at all times during their daily routine, starting immediately, for 6 days after film presentation and to fill out the questionnaires. If an immediate statement was not possible participants had the option to add data afterwards along with date and time. First, every intrusion as a reaction to the “traumatic” film had to be noted at any time it occurred. Moreover, participants had to indicate the degree of distress caused by the intrusion on an 11-point analogue rating scale from 0 (not at all) to 10 (very much). Intrusions were defined as recurrent, sudden, spontaneous and non-initiated memories of film scenes that might be very vivid and consist of pictures, sounds, thoughts, words or sentences, feelings or combinations of those (translated). Second, each evening at bedtime, participants had to indicate the degree of state rumination about the film (rumination about the film) for that day on a rating scale from 0 (not at all) to 10 (very much). Rumination was described as an insistent and repetitive circling of thoughts about the film content lasting for a relatively long period of time (translated). Rumination and intrusions were clearly differentiated in advance by the following instruction: Intrusions do not include reflective and conscious thinking or ruminating about the film (translated).

*State dissociation as a response to the film:* State dissociation as a reaction to the “traumatic” film was measured with the German version of the Dissociation-Tension-Scale-acute for 7 days after film presentation (DSS-acute) (Stiglmayr, Braakmann, Haaf, Stieglitz, & Bohus, 2003)<sup>22</sup>.

*PTSD symptoms as a response to the film:* PTSD symptoms as a response to the “traumatic” film were assessed with the German version of the Impact of Event Scale-Revised (IES-R) (Maercker & Schützwohl, 1998; Weiss & Marmar, 1997).

---

<sup>22</sup> We analyzed only the dissociation items, omitting those related to tension.



*Compliance:* At follow-up participants had to indicate whether or not they had recorded all intrusions experienced for the previous 7 days on a 11 point rating scale from 0 (never forgotten) to 10 (always forgotten).

### 3.3.5 Procedure

Participation included three appointments at our laboratory in the Department of Clinical Psychology and Psychotherapy of Saarland University, Germany: an initial screening interview session to determine eligibility, one experimental session (film presentation) and one follow-up session after 7 days. In addition to the three appointments in our lab, participants had to fulfill certain requirements of the study at home by themselves following written and previously explained instructions. This applied to cortisol saliva samples (cortisol awakening response) prior to the film presentation and the electronic diary after the film presentation.

#### 3.3.5.1 *Recruiting procedure and screening interview*

Recruiting was done through postings at Saarland University, Germany. Interested persons responded via email. After that, they received calls to inform them about the study and to arrange the first appointment (screening interview) provided participants met important inclusion criteria. During the screening interview, all participants received detailed information on the procedure and aims of the study on a study information sheet. After giving written informed consent, inclusion and exclusion criteria were checked again. Blood pressure was measured to exclude hyper- or hypotension and participants completed a demographic questionnaire. Participants were additionally briefed in using the electronic diary (smartphone). They were also provided with the necessary theoretical knowledge about intrusions and rumination on a written information sheet. After completing the RS, TDQ, BDI and STAI-T they received detailed written instructions for taking cortisol measurements at home and were given the necessary Salivette tubes.

#### 3.3.5.2 *Saliva cortisol at home*

All participants collected 10 saliva cortisol samples for two consecutive days at home (prior to the experimental day) and kept them in a refrigerator before bringing them back to our laboratory (see above for detailed description of timing).

### 3.3.5.3 *Film presentation*

On arrival at the laboratory, the participants were seated in a sound attenuated and electromagnetically shielded cabin where they were prepared for the physiological measurements (BP, ECG, EDA). Afterwards, participants filled out the PANAS and the STAI-S questionnaires (pre film measurement). After completing the questionnaires the experimental procedure began. Participants put on headphones and were told via computer screen that a five minutes baseline measurement of physiological data would be taken and they should sit relaxed with eyes closed and let their thoughts wander. They were observed constantly by the examiner via a camera placed at the top of the computer screen. Onset and end of the baseline measurement were indicated by a neutral sound. Blood pressure was measured once in the middle of the baseline phase (after 2.30 minutes). After the baseline measurement they provided a saliva sample (pre film) and were instructed via screen that they would now be shown the film and that they should watch it continually without closing their eyes even in very distressing scenes. Moreover, to enhance self-relevance, participants were told they should try to put themselves in the events as if they were eye witnesses of the scenes. Next, the screen prompted them that they could withdraw from the experiment at any time. When they pressed the “space” button, the video began. Physiological measures were collected throughout the film (blood pressure once in the middle of the film, see above). After the film had ended, participants were asked to provide another saliva sample (post film). Physiological measurement then continued for five more minutes during which the participants were asked to sit relaxed with eyes closed and to let their thoughts wander (post film resting phase measurement). Afterwards, participants were asked to rate subjective valence (unpleasantness) and arousal symptoms on visual analogue scales (0-100) and to complete the PANAS and the STAI-S again (post film measurement). After that, the electrodes were removed and participants were led to another room, where they received their electronic diary for the following week. From that point on they were to record all intrusions they experienced. They also provided four more saliva samples (post film +15, post film +30, post-film +45 and post-film +60 minutes after the film). They received an information sheet with a contact number in case of technical problems (electronic diary) or if they should feel overly distressed as a reaction to the “traumatic” film. If they had no questions, participants left the laboratory after providing the last saliva sample (post film + 60).

#### 3.3.5.4 *Electronic diary measurements over 6 days following film presentation*

As described above, intrusion frequency, intrusion distress and rumination about the film were assessed using a smartphone (electronic diary) starting directly after film presentation and continuing for each of the following 6 days during participants' daily routine.

#### 3.3.5.5 *Follow-up and completion of the study*

7 days after film presentation, participants returned to our laboratory to turn in the smartphones and fill out the DSS-acute. Additionally, they were required to indicate their compliance with providing the electronic diary entries. Subsequently they received 40 Euros for their participation and were offered the possibility of asking further questions about the study.

### 3.3.6 Statistical Methods/Data Analysis

All statistical analyses were performed with SPSS (IBM SPSS Statistics 22) and were carried out two-tailed on a 5 percent level. Alpha level correction was made if indicated (see below).

#### 3.3.6.1 *Electronic diary inputs*

Number of intrusions was calculated by summing up all intrusion entries for each participant. Intrusion distress and rumination about the film were averaged over the experimental days for each participant. Mean values for all entries per participant over the experimental days were calculated.

#### 3.3.6.2 *Baseline adjustments*

For all peripheral physiology measures (ECG, EDA and BP) as well as for STAI-S, PANAS positive and PANAS negative, we calculated baseline adjustments by subtracting pre film baseline values from the film (for peripheral physiological responses only: IBI film-pre, SCL film-pre, BP systolic film-pre, BP diastolic film-pre) and by subtracting pre film baseline values from the post film data (IBI post-pre, SCL post-pre, BP systolic post-pre, BP diastolic post-pre, STAI-S post-pre, PANAS negative post-pre and PANAS positive post-pre) in order to end up with values that indicated changes caused by the "traumatic" film.

### 3.3.6.3 *Outliers and extreme scores*

Variables were examined with respect to univariate outliers and extreme scores using SPSS (IBM SPSS Statistics 22). Outliers were defined as values between 1.5 and 3 apart, extreme scores as values separated by more than 3 box lengths at the upper or lower end from the 25 percent or 75 percent percentile. Outliers and extreme scores were changed to new raw scores that were one unit larger or smaller than the next most extreme score in the distribution (Tabachnick & Fidell, 2014a). One “unit” was defined as the mean distance of the values in the corresponding variable without considering the outliers and extreme scores (information on the number of changed scores for all variables can be found in the appendix, Table 5.2).

### 3.3.6.4 *Cortisol awakening response (CAR)*

For each participant we calculated the area under the curve with respect to the ground (AUCg) for the cortisol awakening response (CAR AUCg) as described in detail by Pruessner, Kirschbaum, Meinlschmid, and Hellhammer (2003). To calculate the CAR, the samples taken at the same time on the two consecutive days were averaged per participant. AUCg “takes into account the difference between the single measurements from each other (i.e., the change over time) and the distance of these measures from the ground, or zero (i.e., the level at which the changes over time occur)” (Pruessner et al., 2003, p. 918-919).

### 3.3.6.5 *Cortisol response to the film*

For each participant we calculated the area under the curve with respect to increase (Cortisol film AUCi) in the cortisol response to the film according to Pruessner et al. (2003). “In contrast to AUCg, [...] [AUCi] ignores the distance from zero for all measurements, thereby emphasizing the changes over time” (Pruessner et al., 2003, p. 918-919).

In addition the Cortisol response to the film (Cortisol film AUCi) was analyzed by using a repeated measures analysis of variance with time of measurement as within-subject factor (Cortisol pre film, Cortisol post film, Cortisol post film +15, Cortisol post film +30, Cortisol post film +45 and Cortisol post film +60). Greenhouse-Geisser was undertaken as a correction because sphericity was violated. Bonferroni pair-wise comparisons were then computed to identify differences between single time measurements.

### 3.3.6.6 *Psychophysiological responses to the film*

IBI, SCL, BP systolic and BP diastolic were analyzed using repeated measures analyses of variance with time of measurement (pre film, film and post film) as within-subject factor. Greenhouse-Geisser was undertaken as a correction in case sphericity was violated. Bonferroni pair-wise comparisons were then computed to identify differences between single time measurements.

### 3.3.6.7 *Main analyses*

Pearson correlations were performed to assess relationships between intrusion frequency, intrusion distress, and IES-R as dependent variables and all psychological and physiological independent variables. Because of the multiple correlations, we conducted an alpha level correction (Curtin & Schulz, 1998) resulting in a new alpha level of 0.3 percent (adjusted alpha level =  $.003^{23}$ ) for each of the correlation coefficients. Two stepwise multiple regression analyses were then carried out to detect the best predictors for intrusion distress and IES-R. Only variables significantly correlated (0.3 percent level) were included in the regression analyses and entered together in one step. Stepwise regression was used to determine those independent variables that contributed to predicting the corresponding dependent variable and to eliminate those that did not provide any additional prediction over the independent variables already in the equation (Tabachnick & Fidell, 2014b).

Because there was only one significant correlation with intrusion frequency, we carried out a linear regression for intrusion frequency with the significantly correlated independent variable.

## 3.4 Results

### 3.4.1 Descriptive statistics

Participants experienced on average 3.327 intrusions (SD = 3.370, range = 0 to 12). 78 percent of the participants (n = 47) indicated at least one intrusion (mean = 4.247, SD =

---

<sup>23</sup> For each of the three dependent variables we calculated the adjusted alpha level according to Curtin and Schulz (1998) with the following formula: adjusted alpha level =  $1 - (1 - \text{overall alpha})^{1/k} = 1 - (1 - .05)^{1/19}$ . *k* represents the number of correlation coefficients that were calculated for each dependent variable (psychological and physiological variables were taken together resulting in 19 coefficients, *k* = 19).

3.251). Intrusion distress had a mean value of 4.189 (SD = 2.335, range = 0 to 8.889). Analogue PTSD symptoms measured with the IES-R showed an average of -3.667 (SD = .600), where values greater than 0 would provide an indication of PTSD (Maercker & Schützwohl, 1998)<sup>24</sup>. Ratings immediately after the film indicated high subjective unpleasantness and arousal as reactions to the analogue “traumatic” event (unpleasantness: mean = 89.847, SD = 15.033; arousal: mean = 65.862, SD = 18.849). Participants’ compliance ratings were very high (M = 0.667, SD = 1.457).

Descriptive data for all other (independent) variables can be found in the supplementary material (see appendix, Table 5.3).

### 3.4.2 Cortisol and physiological reactions to the analogue traumatic event

#### 3.4.2.1 Cortisol response to the film

We found a significant effect of time of cortisol measurement, indicating a strong cortisol increase as a response to the “traumatic” film clip ( $F(1.764, 104.088) = 12.032, p < .001$ ). Pair comparisons showed a significant increase of cortisol 15 minutes after film presentation (cortisol post film +15) in comparison with the sample directly after the film (post film) ( $p = .005$ ) and significant decreases in cortisol between cortisol post film + 30 and cortisol post film +45 ( $p < .001$ ) as well as between cortisol post film +45 and cortisol post film +60 ( $p < .001$ ).

#### 3.4.2.2 Psychophysiological responses to the film (IBI, SCL and BP)

Significant effects of time were also found for IBI ( $F(1.533, 88.919) = 43.502, p < .001$ ), SCL ( $F(1.481, 85.883) = 137.984, p < .001$ ), BP systolic ( $F(1.671, 98.564) = 55.513, p < .001$ ) and BP diastolic ( $F(2, 118) = 70.895, p < .001$ ). Bonferroni pair wise comparisons showed strong increases in physiological arousal as a response to the film as compared with pre film and post film in IBI (pre film vs. film:  $p < .001$ , film vs. post film:  $p < .001$ ), in BP systolic (pre film vs. film:  $p < .001$ , film vs. post film:  $p < .001$ ) and BP diastolic (pre film vs. film:  $p < .001$ , film vs. post film:  $p < .001$ ) and as compared with pre film in

<sup>24</sup> Values greater than 0 indicate clinical PTSD. None of our subjects reached a value greater than 0 (IES-R values ranged from -4.440 to -1.958) meaning that our analogue “traumatic” experience did not lead to clinically relevant PTSD symptoms.

SCL (pre film vs. film:  $p < .001$ ). Moreover, there was a significant increase in SCL post film as compared with SCL film ( $p = .021$ ).

### 3.4.3 Main analyses: Correlations and regression analyses

#### 3.4.3.1 *Correlations with intrusion frequency, intrusion distress and IES-R as dependent variables*

Table 3.1 presents correlation data for intrusion frequency, intrusion distress and IES-R with the psychological variables. Only state rumination about the film shows a significant positive correlation with all three dependent variables, while STAI-T, BDI, RS, PANAS positive post-pre and DSS show no correlation with any of them. The PANAS negative post-pre shows a significant positive correlation with both intrusion distress and IES-R, while TDQ exhibits a positive relation only to IES-R and STAI-S post-pre shows a positive correlation only to intrusion distress.

*Table 3.1: Pearson correlations: Intrusion frequency, intrusion distress and IES-R with independent psychological variables.*

Independent variables	Intrusion frequency n = 60, r	Intrusion distress n = 46, r	IES-R n = 60, r
STAI-T	.236	.300	.314
BDI	.128	.129	.135
TDQ	.193	.169	.377**
RS	.356	.292	.303
STAI-S post-pre	.269	.537***	.278
PANAS positive post-pre	.013	-.203	-.097
PANAS negative post-pre	.370	.502***	.415**
DSS	.268	.175	.172
Rumination about the film	.539***	.487**	.469***

n = sample size, r: Pearson's r. Note: Data for intrusion distress are only available for participants that had at least one intrusion. For one participant (who experienced one intrusion) information about the degree of distress of the intrusion is missing due to technical problems. Because of alpha level adjustment, p values less than or equal to .003 are significant. \*\* $p \leq .003$ , \*\*\* $p < .001$  (two-tailed).

Table 3.2 shows all relationships between the independent variables intrusion frequency, intrusion distress and IES-R and the physiological variables. There were no significant correlations.

*Table 3.2: Pearson correlations: Intrusion frequency, intrusion distress and IES-R with independent physiological variables.*

Independent variable	Intrusion frequency n = 60, r	Intrusion distress n = 46, r	IES-R n = 60, r
CAR AUCg	-.053	-.150	-.079
Cortisol film AUCi	.100	.058	.129
IBI film-pre*	-.062	.081	-.154
IBI post-pre*	.265	.183	.095
SCL film-pre*	-.186	.201	.111
SCL post-pre*	-.048	.210	.183
BP systolic film-pre	.192	.060	.244
BP systolic post-pre	.085	.095	.190
BP diastolic film-pre	.151	.148	.187
BP diastolic post-pre	.150	.184	.101

n = sample size, r: Pearson's r. \*Note: IBI- and SCL- data are missing for one participant due to technical problems. Data for intrusion distress are only available for participants that had at least one intrusion. For one participant (who experienced one intrusion) information about the degree of distress of the intrusion is missing due to technical problems. Due to an alpha level adjustment only p values less than or equal to .003 would have been significant.

#### *3.4.3.2 Regression analyses to predict intrusion frequency, intrusion distress and IES-R*

A linear regression analysis for intrusion frequency was conducted with rumination about the film as independent variable. For intrusion distress and IES-R, all variables significantly correlated with them (intrusion distress: STAI-S post-pre, PANAS negative post-pre, rumination about the film; IES-R: TDQ, PANAS negative post-pre, rumination about the film) were entered in the stepwise multiple regression analyses (results are shown in Table 3.3).



*Table 3.3: Regression analyses to predict intrusion frequency, intrusion distress and IES-R.*

Dependent variable	Overall effect		Independent variables	t	p	Beta
	F	adjusted R <sup>2</sup>				
Intrusion frequency	23.716***	.278	Rumination about the film	4.870	.000***	.539
Intrusion distress	14.238***	.370	STAI-S post-pre	3.395	.001**	.424
			Rumination about the film	2.800	.008**	.350
IES-R	12.119***	.274	Rumination about the film	3.564	.001**	.406
			TDQ	2.522	.014*	.287

\*p < .05, \*\*p < .01, \*\*\*p < .001 (two-tailed).

Rumination about the film is a significant predictor for intrusion frequency and accounts for 28 percent (using adjusted R<sup>2</sup>) of the total variance.

Regarding intrusion distress, the best model predicts 37 percent (using adjusted R<sup>2</sup>) of the variance with STAI-S post-pre being the strongest predictor followed by rumination about the film. There were no indications of problems with multicollinearity (all tolerances > .895, all variance inflation factors < 1.117) and autocorrelation of the residuals (Durbin-Watson = 2.324).

With respect to IES-R, the best model accounts for 27 percent (using adjusted R<sup>2</sup>) of the variance with rumination about the film as the strongest predictor followed by the TDQ. Again, there were no indications of problems with multicollinearity (all tolerances > .950, all variance inflation factors < 1.053) and autocorrelation of the residuals (Durbin-Watson = 1.931).

### 3.5 Discussion

This prospective study was designed to find the most promising predictors for analogue PTSD symptoms after exposure to a highly aversive film. Different psychological and

physiological trait and state variables known to influence the development and maintenance of PTSD were collected before, during and after the “traumatic” film clip. We measured intrusion frequency, intrusion distress and IES-R as analogue PTSD symptoms (dependent variables) for one week after film presentation and assessed anxiety, mood, dissociation and rumination together with cortisol, electrocardiogram, electrodermal activity and blood pressure (independent variables) to estimate their influence on the analogue PTSD symptoms.

Surprisingly, the only significant predictor for intrusion frequency was rumination about the film (state rumination). In addition, intrusion distress was predicted only by state rumination and an increase in anxiety as a reaction to the “traumatic” film. A similar pattern emerged for IES-R, which was predicted by state rumination and trait dissociation. Taken together, these results indicate that state rumination about the film can be considered the most important predictor of analogue PTSD symptoms in this study, while trait rumination did not contribute to their prediction. Our findings are in line with an analogue study employing the trauma film paradigm by Laposa and Rector (2012) that compared trait and state rumination and also did not show a relationship between trait rumination and intrusion development but did find one between rumination after the “traumatic” film (state rumination) and intrusions (but see Kubota et al., 2015). A recent clinical prospective study by Spinhoven et al. (2015), has found that trait rumination can predict PTSD. Interestingly, this effect was mediated through trauma-related cognitions<sup>25</sup>. The authors did not directly investigate state rumination as a variable, but these trauma-related cognitions may possibly reflect state ruminative thinking in response to trauma.

With regard to psychotherapy, it is probably good news that rumination about the trauma predicts PTSD more strongly than trait rumination, because therapy can specifically target post-trauma rumination while it is more challenging to change rumination as a personality trait. Also, looking for rumination shortly after a traumatic event could help to identify people at higher risk for PTSD (Michael et al., 2007). In a second step, early intervention could be provided to prevent PTSD (e.g. Ehrling & Ehlers, 2014; Ehrling, Frank, et al.,

---

<sup>25</sup> The authors defined and assessed trauma-related cognitions as follows: “the impact of the event on their [participants] lives in the past and at the present moment”. They used a 10-point scale ranging from 1 to 10, with the endpoints defined as [...] ‘not at all impactful’ and [...] ‘extremely impactful’. Furthermore they considered the estimated impact of the event in the past (and not the present moment) to represent the cognitive appraisal of the trauma (Spinhoven et al., 2015).

2008). Querstret and Cropley (2013) have concluded in a systematic review that Mindfulness-based and Cognitive-Behavioural interventions seem to be effective in the reduction of rumination. Even though working with dysfunctional cognitions is a key feature of CBT (Ehlers & Clark, 2000; Wells, 2000) and recommended along with exposure therapy (Bryant et al., 2008; Foa, Keane, Friedman, & Cohen, 2009), interventions are currently not specifically and primary tailored to ruminative symptoms in PTSD. Psychotherapy could conceivably be improved through a focus on anti-rumination interventions. With regard to this, recently several approaches for specifically targeting rumination have been proposed. Ehling and Ehlers (2014) have suggested that an emotion regulation framework may prove fruitful for trauma related rumination, as individual differences in the ability to regulate emotions contribute to trauma related rumination. Another approach is based on findings that certain characteristics of rumination seem to be more dysfunctional than others. One aim, therefore, of further research should be to look for possible adaptive and maladaptive forms of rumination. With regard to this, Michael et al. (2007) have found that variables such as a compulsion to continue ruminating, unproductive thoughts, “why” and “what if” type questions and negative emotions before and after rumination are significantly associated with PTSD. One assumption related to this line of thought is that abstractness (Ehling, Szeimies, & Schaffrick, 2009) and reduced concreteness (Ehling, Frank, et al., 2008) as a style or mode of ruminative thinking might play a role in PTSD, and more generally, in emotional vulnerability (Moberly & Watkins, 2006). Moreover, additional studies have provided evidence that the relationship between rumination and analogue PTSD symptoms can be modified through a concrete style of processing (Santa Maria et al., 2012; Schaich et al., 2013). In addition, exercise seems a promising adjunct to psychotherapy, as it may reduce inter alia negative thinking such as rumination (Dietrich, 2006).

Apart from rumination about the “traumatic” film, an increase in anxiety after the film (state anxiety) was predictive for intrusion distress in this study. Previous analogue studies have found similar results regarding state anxiety and analogue intrusive memories (Hagenaars et al., 2010; Laposa & Alden, 2008; Laposa & Rector, 2012). Moreover, the results are in line with clinical studies showing that trauma severity (Brewin, Andrews, & Valentine, 2000) along with emotional responses involving intense fear, helplessness or horror at the time of trauma are associated with later PTSD (Breslau & Kessler, 2001; Brewin, Andrews, & Rose, 2000), and that experiencing a trauma together with these

intense emotions results in greater symptom severity than trauma alone (Schnurr, Spiro, et al., 2002). However, some people exposed to a traumatic event deny having such intense emotional reactions (Brewin, Andrews, & Rose, 2000; Friedman, 2013) and requiring fear, helplessness or horror as a criterion for diagnosis has no impact on PTSD prevalence (Schnurr, Spiro, et al., 2002). Schnurr, Spiro, et al. (2002) have emphasized the potential ability to help predict which individuals are unlikely to develop PTSD by interpreting the findings of Brewin, Andrews, and Rose (2000). They state that it's more likely the absence of such intense emotional reactions is highly predictive of not having PTSD. However, our results point to the importance of the connection between state anxiety and distress experienced during intrusive memories.

In addition to state rumination, trait dissociation predicts IES-R. Previous studies have found peritraumatic dissociation is a strong predictor for PTSD (e.g. Martin et al., 2009; Ozer et al., 2008) and is associated with intrusions after an analogue trauma (Holmes et al., 2004), while other studies have also found trait dissociation (Galatzer-Levy et al., 2011; Laposa & Alden, 2008; McCaslin et al., 2008; Murray et al., 2002) as well as persistent dissociation (Ehring, Ehlers, & Glucksman, 2008; Murray et al., 2002) to be associated with PTSD and analogue PTSD symptoms. Although we did not measure peritraumatic dissociation, we assessed dissociation before and after the "traumatic" event. Our results support the importance of dissociation as a PTSD risk factor as shown in previous studies.

Contrary to expectations, none of the physiological variables showed a significant relationship with analogue PTSD symptoms. This is in contrast to clinical studies that point to the high relevance of physiological measures in the context of PTSD. Experimental studies with PTSD patients have found changes in physiology, such as enhanced activity in electrocardiogram, electrodermal activity or blood pressure, as reactions to traumatic stimuli or under resting conditions (e.g. Blechert, Michael, Grossman, et al., 2007; T. C. Buckley & Kaloupek, 2001; Paulus et al., 2013; Pole, 2007). Individuals who have been exposed to traumatic events (Husarewycz et al., 2014) and PTSD patients (e.g. Dedert et al., 2010; Edmondson & Cohen, 2013; Edmondson et al., 2013; Sareen et al., 2007) also show a higher risk for medical conditions such as cardiovascular disease. With respect to cortisol, neither basal levels measured before the "traumatic" film clip nor cortisol levels as a reaction to the film were associated with

analogue PTSD symptoms. This is in contrast with clinical findings of changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, particularly in basal cortisol levels in PTSD (Meewisse et al., 2007; Morris et al., 2012; Pace & Heim, 2011; Wahbeh & Oken, 2013; Wessa & Rohleder, 2007; Yehuda, 2009). There are, however, also studies showing no alterations in basal cortisol even for PTSD patients (Klaassens et al., 2012). A recent analogue study by Chou et al. (2014a), also using the trauma film paradigm, has found lower cortisol concentrations after the film, and that those lower cortisol levels predicted more vivid intrusions about the film. Chou and colleagues did not exclude participants with prior traumatic experiences and the influence of cortisol on intrusive memories was only found in those participants with more recent trauma experiences and more subclinical PTSD symptoms. They also found that decreases in heart rate during a “traumatic” film predicted the development of intrusive images (2014b). This replicates earlier findings by Holmes et al. (2004). Even though Holmes et al. (2004) accepted only student volunteers who affirmed that they had received no treatment for a mental health problem in the past, this exclusion criterion does not preclude the possibility that those students had experienced traumatic events in their lives or that they may have suffered from a mental disorder. We included only physiologically and mentally healthy participants in this study and excluded any participants with past trauma experience for ethical reasons. The absence of any influence of cortisol as well as all other physiological measures on analogue PTSD symptoms may have resulted from having a very healthy sample without prior trauma (but see Weidmann et al., 2009). In summary, inconsistent findings indicate more research is needed to further illuminate the role of physiological factors in PTSD.

This study has some limitations that need to be taken into account. We used an analogue paradigm in healthy participants instead of investigating clinical PTSD patients before, during and after a real traumatic event. It must be emphasized that watching a “traumatic” film clip, thus being exposed to an analogue “traumatic” event, is not comparable to experiencing an actual traumatic event. Nonetheless, movies and pictures can fulfill the trauma criterion (A.4.) of the DSM-5, if the exposure to the material is work related (American Psychiatric Association, 2013). The exposure to traumatic film contents is, therefore, able to induce significant, PTSD relevant impacts. As mentioned above, real life assessments in patients create various challenges and problems that can be circumvented by analogue designs. The trauma film paradigm represents the gold standard in examining key processes and factors in PTSD (for a review, see Holmes & Bourne, 2008), such as

intrusions. As in many previous trials, our participants exhibited intrusions accompanied by moderate distress in the week following exposure to the “traumatic” event, which was experienced as very unpleasant and arousing. Moreover, the film clip induced high physiological arousal as can be seen from great increases in cortisol, electrodermal activity and blood pressure, as well as from a faster heart beat. We can therefore assume that our analogue paradigm led to the expected analogue symptoms. Nonetheless, generalizability may be restricted since for ethical reasons only healthy participants without any psychopathology were included.

Moreover, although we assessed “clinical” PTSD symptoms according to DSM-IV with the IES-R, our main focus with regard to the dependent variables was on intrusions (frequency and distress). Most authors stress intrusions as the core symptoms of PTSD (e.g. Ehlers, 2015; Laposa & Rector, 2012; Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005), while others focus on avoidance and numbing (North, Suris, Davis, & Smith, 2009). Further studies should examine the whole symptom cluster of DSM-5, including marked alterations in arousal and reactivity, persistent avoidance and negative alterations in cognitions and mood, along with intrusions. Nevertheless, in addition to IES-R and intrusions, we assessed key variables that play a major role in PTSD, such as rumination and dissociation together with cortisol and other psychophysiological variables. Further well designed clinical studies with PTSD patients should investigate these key variables prospectively to confirm our findings.

## 4 Diskussion

### 4.1 Perzeptuelles Priming und Cortisol im Kontext der PTBS (Studie 1)

Ziel der Studie (Kapitel 2) war es erstmals zu untersuchen, ob die exogene Gabe von Cortisol zur Schwächung von perzeptuellem Priming im „traumatischen“ Kontext führt, da perzeptuelles Priming als bedeutsamer impliziter Gedächtnismechanismus bei der Entstehung von Intrusionen angesehen wird und Cortisol als potenzielle zusätzliche therapeutische Intervention bei der PTBS vorgeschlagen wird, seine Wirkung jedoch bisher hauptsächlich in Bezug auf explizite, deklarative Gedächtnisinhalte untersucht wurde.

#### 4.1.1 Ergebnisse

Zum einen konnten mit dem Bildergeschichten-Paradigma die früheren Befunde zu einem verstärkten perzeptuellen Priming im „traumatischen“ Kontext repliziert werden (siehe z.B. Ehlers et al., 2006; Michael & Ehlers, 2007; Suendermann et al., 2013). In der Placebo-Gruppe zeigte sich, dass die Probanden, die „traumatische“ Bildergeschichten sahen, höhere Identifikationsraten für neutrale Priming-Objekte aufwiesen als Probanden, die die neutralen Bildergeschichten sahen. Zum anderen bestätigte sich die Haupthypothese hinsichtlich der gedächtnismodulierenden Wirkung von Cortisol: in der Cortisol-Gruppe fand sich kein Unterschied in der Stärke des Priming-Effektes zwischen Personen, die „traumatische“ Bildergeschichten sahen und Personen, denen neutrale Bildergeschichten präsentiert wurden. Zudem wurden nach exogener Cortisol-Gabe, im Vergleich zur Placebo-Gabe, neutrale Objekte im Kontext „traumatischer“ Bildergeschichten signifikant weniger gut identifiziert. Die exogene Cortisol-Gabe reduzierte also das perzeptuelle Priming für neutrale Objekte im „traumatischen“ Kontext; der oben genannte verstärkte Priming-Effekt im „traumatischen“ Kontext (in der Placebo-Gruppe) verschwand folglich in der Cortisol-Gruppe.

Ein bedeutsamer Unterschied der methodischen Umsetzung im Vergleich zu ähnlichen früheren Studien zu perzeptuellem Priming im Kontext der PTBS lag darin, dass der Priming-Test erst 24 Stunden nach Präsentation der Bildergeschichten stattfand und somit das Vorhandensein des Priming-Effektes auch nach 24 Stunden gezeigt wurde. Dies ist bedeutsam vor dem Hintergrund der Annahme, dass perzeptuelles Priming zur Entstehung

und Aufrechterhaltung von Intrusionen beiträgt (siehe 1.6 und 1.7) und somit keinen Kurzzeiteffekt darstellen sollte. Außerdem kann mithilfe der umgesetzten 24-stündigen Verzögerung (Gedächtnistests erst am nächsten Tag) der Einfluss von Cortisol auf die Abrufphase und nicht auf Lern- oder Konsolidierungsprozesse zurückgeführt werden. Die strikte Trennung der einzelnen Gedächtnisphasen im Kontext der Untersuchung der gedächtnismodulierenden Wirkung des Hormons wurde in vergangenen Studien oftmals nicht berücksichtigt, wenn beispielsweise Cortisol vor der Lernphase verabreicht und der Gedächtnistest kurz danach durchgeführt wurde (z.B. Abercrombie et al., 2003; Luethi et al., 2009), so dass nicht immer eindeutige Rückschlüsse gezogen werden konnten auf welche Phase Cortisol jeweils seine Wirkung ausübte (De Quervain et al., 2000; Het et al., 2005). In der allgemeinen Gedächtnisforschung wird das Langzeitgedächtnis im Kontext von Konsolidierungsprozessen üblicherweise definiert als Gedächtnis, das 24 Stunden überdauert (Dudai, 2004). Oftmals wird also in Untersuchungen, die diesen Aspekt kontrollieren, ein Intervall von 24 Stunden genutzt (z.B. De Quervain et al., 2000); so auch in der vorliegenden Studie. Es kann folglich davon ausgegangen werden, dass die Befunde die Wirkung des Hormons auf Abrufprozesse widerspiegeln.

Konträr zur aktuellen Forschungslage fanden wir keinen Unterschied in den experimentellen Bedingungen bezogen auf den expliziten Gedächtnistest (Wiedererkennungstest/*recognition test*). Die Wirkung des Hormons wurde bisher vor allem auf deklarative Gedächtnisinhalte untersucht und weitestgehend bestätigt (siehe 1.8.1, z.B. Het et al., 2005; Sauro et al., 2003), so auch auf *recognition*-Prozesse im Speziellen (z.B. Luine, 2015; McCullough, Ritchey, Ranganath, & Yonelinas, 2015). Es stellt sich also die Frage, weshalb ein Effekt auf implizite Priming-, jedoch nicht auch auf explizite *recognition*-Prozesse gefunden wurde. Diesbezüglich deuten die Ergebnisse darauf hin, dass starke Bodeneffekte eine Interpretation des expliziten Gedächtnistests nicht ermöglichen bzw. keine eindeutige Aussage zulassen. Die Leistung des *recognition*-Tests aller vier Probandengruppen befand sich auf Rate- bzw. Zufallsniveau, so dass trotz fehlender Unterschiede in den vier Gruppen ein expliziter Gedächtnisanteil an den Priming-Effekten nicht ausgeschlossen werden kann. Zu beachten ist jedoch, dass auf der einen Seite die meisten vergleichbaren Studien ebenfalls keinen Einfluss der experimentellen Bedingungen auf den expliziten Gedächtnistest fanden (siehe 1.7) und es somit unwahrscheinlich ist, dass explizite Anteile für die Effekte im impliziten Test verantwortlich sind (z.B. Ehlers et al., 2006; Michael & Ehlers, 2007; Michael, Ehlers, &



Halligan, 2005; Suendermann et al., 2013, siehe jedoch Arntz et al., 2005; Zeitlin & McNally, 1991). Auf der anderen Seite herrscht eine Debatte darüber, ob Priming einen rein impliziten Effekt darstellen muss oder auch explizite Anteile haben kann, diese jedoch nicht benötigt (z.B. Berry et al., 2012; Shanks & Berry, 2012; Squire & Dede, 2015). Eine abschließende Beurteilung dieser Fragestellung kann aufgrund der Ergebnisse nicht vorgenommen werden. Speziell zu der Abgrenzung expliziter und impliziter Anteile wurde das vorliegende Experiment nicht konzipiert. Weitere Untersuchungen sollten mithilfe geeigneterer expliziter Gedächtnistests durchgeführt werden, um eindeutigere Aussagen treffen zu können.

Da Cortisol vielfältige Auswirkungen auf den Organismus hat, sollte außerdem überprüft werden, ob die Identifikationsrate der Objekte im Priming-Test durch eine rein perzeptuelle Wirkung von Cortisol erklärt werden kann. In den vier Probandenruppen fanden sich jedoch keine signifikanten Effekte hinsichtlich der Identifikationsraten der Distraktor-Objekte; es machte also keinen Unterschied, ob ein Proband Cortisol oder Placebo erhielt und ob er die „traumatischen“ oder die neutralen Bildergeschichten sah, wodurch ein rein perzeptueller Einfluss des Hormons zur Erklärung der Befunde ausgeschlossen werden kann. Weitere Studien fanden ebenfalls keine Einflüsse des Hormons auf andere kognitive Funktionen wie beispielsweise Aufmerksamkeit (Brunner et al., 2005; Newcomer et al., 1999) oder Vigilanz (Lupien, Gillin, & Hauger, 1999, siehe jedoch Putman & Roelofs, 2011).

Dass Cortisol nur wirksam war in der „traumatischen“ Geschichtenbedingung, unterstreicht und bestätigt die Befunde zur gedächtnismodulierenden Wirkung des Hormons vor allem im emotionalen Kontext (siehe 1.8.1, z.B. Buchanan & Lovallo, 2001; Kuhlmann, Piel, et al., 2005; LaBar & Cabeza, 2006; Van Ast et al., 2013). Bisher wurden die Effekte von Cortisol hauptsächlich auf deklarative Inhalte untersucht (siehe 1.8.1), wobei die Befunde zum impliziten Gedächtnis und speziell zu Priming gemischt waren. Luethi et al. (2009) fanden beispielsweise keine Effekte von Cortisol auf Priming Prozesse, jedoch untersuchten sie lediglich neutrales Material. Diese Befunde passen zu den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung, da auch hier kein Effekt von Cortisol im neutralen Kontext gefunden wurde. Jedoch ist die vorliegende Studie, soweit bekannt, die erste, die den Einfluss von Cortisol auf perzeptuelles Priming auch im emotionalen „traumatischen“ Kontext untersuchte.

#### 4.1.2 Potenzielle Mechanismen

Die Wirkung von Cortisol vor allem im emotionalen Kontext geht einher mit einer interessanten Fragestellung, die den Sachverhalt betrifft, dass ein zeitlich später folgendes traumatisches Ereignis ein stärkeres perzeptuelles Priming für Reize bedingt, die bereits vor oder während der traumatischen Erfahrung erlebt wurden und später beispielsweise den Inhalt intrusiver Erinnerungen darstellen und zu einer vereinfachten Auslösung der Intrusionen beitragen (siehe 1.4 und 1.7). Wie kann es sein, dass ein nachfolgendes Trauma das Gedächtnis für zuvor auftretende Stimuli verstärkt? In diesem Zusammenhang wird angenommen, dass der durch das traumatische Ereignis ausgelöste Stress zu einer spezifischen Enkodierung führt, die die Speicherung entsprechender Reize im impliziten Gedächtnis begünstigt (Siegel, 1995) und vor allem zu einer perzeptuellen Verarbeitung führt (Arntz et al., 2005). Die verstärkte Enkodierung und Konsolidierung wird möglicherweise unter anderem über Veränderungen der Neuroplastizität in Verbindung mit Cortisol<sup>26</sup> (GR und MR) moduliert (Deppermann et al., 2014; Finsterwald & Alberini, 2014). So könnten später ähnliche Reize adaptiv als schützende Warnsignale fungieren (siehe auch 1.4, Ehlers et al., 2002) und die Person zur Vermeidung der bevorstehenden Bedrohung veranlassen. Diese Funktion könnte jedoch ihren adaptiven Charakter verlieren und maladaptiv zu den Symptomen der PTBS führen (Deppermann et al., 2014; Michael & Ehlers, 2007), wenn eine ständige Bedrohung wahrgenommen wird (Ehlers & Clark, 2000), obwohl sich die Person in Sicherheit befindet, das Warnsignal also seine Schutzfunktion verloren hat.

Wie bereits mehrfach erwähnt, wurden die Effekte von Cortisol bisher hauptsächlich auf deklarative Gedächtnisinhalte untersucht, die als Hippocampus-abhängig angesehen werden (Squire & Dede, 2015). Dass Cortisol vor allem in Hippocampus-Strukturen seine Wirkung zu entfalten scheint, überrascht nicht vor dem Hintergrund einer dort vorliegenden besonders hohen Dichte an Rezeptoren (siehe 1.8 und 1.8.1). Zudem scheint die PTBS mit einem verringerten Hippocampus-Volumen einherzugehen (O'Doherty,

---

<sup>26</sup> Deppermann, Storchak, Fallgatter und Ehlis (2014) verweisen in diesem Zusammenhang auf die Bedeutung des *brain-derived neurotrophic factors* (BDNF), der als ein wichtiger Modulator stressinduzierter Veränderungen angesehen und über Cortisol reguliert wird. Der BDNF ist beispielsweise bedeutsam für die Langzeit-Potenzierung (LTP) und die Neurogenese des Hippocampus, aber auch der Amygdala.

Chitty, Saddiqui, Bennett, & Lagopoulos, 2015)<sup>27</sup>. Befunde deuten darauf hin, dass dies eher ein bereits vor dem Trauma bestehender Risikofaktor zu sein scheint (Gilbertson et al., 2002) und außerdem mit Alkoholkonsum und komorbider Depression in Verbindung stehen könnte (für eine Übersicht, z.B. Zoladz & Diamond, 2013), allerdings verweisen andere Studien in diesem Zusammenhang eher auf die schädliche Wirkung chronischen Stresses bzw. des Traumas (Kasai et al., 2008; Lee, Jarome, Li, Kim, & Helmstetter, 2009; Woon, Sood, & Hedges, 2010). Möglicherweise trägt jedoch auch eine Interaktion zur PTBS-Wahrscheinlichkeit bei (z.B. Zoladz & Diamond, 2013). Es wurde vermutet, dass die hippocampalen Veränderungen mit intrusiven Erinnerungen in Zusammenhang stehen (z.B. Wingenfeld & Wolf, 2011). In einer funktionell bildgebenden Studie fand sich eine verstärkte Aktivität in Arealen des Hippocampus bei PTBS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen nach Darbietung traumatischer Bilder, die jedoch unterhalb der Wahrnehmungsschwelle präsentiert wurden, was die Autoren mit der vereinfachten Auslösung intrusiver Erinnerungen in Verbindung bringen (Sakamoto et al., 2005). Weitere bildgebende Untersuchungen zeigen nach Cortisol-Gabe während des Abrufs deklarativer Gedächtnisinhalte einen erniedrigten Blutfluss in hippocampalen Strukturen bei gesunden Probanden (De Quervain et al., 2003; Oei et al., 2007, in einer Studie wurde jedoch keine erniedrigte Aktivität bei PTBS-Patienten gefunden, siehe Yehuda, Golier, et al., 2010). Das implizite Gedächtnis und insbesondere Priming werden jedoch üblicherweise nicht als Hippocampus-abhängig angesehen (Henson, 2003; Squire & Dede, 2015)<sup>28</sup>, obwohl dennoch einige Studien die Beteiligung des Hippocampus bei Priming-Aufgaben finden (z.B. Squire et al., 1992). Priming und perzeptuelles Lernen werden allgemein unter anderem Strukturen des Neocortex (Squire & Dede, 2015) zugeschrieben,

---

<sup>27</sup> An dieser Stelle soll außerdem kurz erwähnt sein, dass bei der PTBS weitere Hirnareale Veränderungen aufzuweisen scheinen. Während Volumen und Aktivität bzw. Funktion der Amygdala eher vergrößert und verstärkt sind, findet sich das Gegenteil für den präfrontalen Cortex (für eine Übersicht, siehe Zoladz & Diamond, 2013). Die Amygdala wird vor allem mit emotionalem Lernen in Verbindung gebracht und weist neuronale Projektionen zu verschiedenen Hirnarealen auf wie beispielsweise dem präfrontalen Cortex, dem Hippocampus und dem Neocortex, der an perzeptuellem Priming beteiligt ist (LaBar & Cabeza, 2006).

<sup>28</sup> Eine Meta-Analyse zu funktionell bildgebenden Verfahren zeigte außerdem eine stärkere Aktivität unter anderem im retrosplenialen Cortex während der Konfrontation mit traumarelevanten Stimuli bei PTBS-Patienten im Vergleich zu Personen mit Trauma-Erfahrung ohne PTBS (Sartory et al., 2013). Dieses Areal ist verknüpft mit dem Hippocampus (zum retrosplenialen Cortex und emotionalen Prozessen, siehe Maddock, 1999) und wird mit assoziativem Lernen und Priming in Verbindung gebracht, weshalb Sartory et al. (2013) schlussfolgern, dass es für intrusives Wiedererleben und die Aufrechterhaltung des Trauma-Gedächtnisses eine bedeutende Rolle spielt.

wahrscheinlich solchen Arealen, die bereits für die Verarbeitung des Stimulus in der spezifischen Aufgabe zuständig waren (Henson, 2003). So wird perzeptuelles Lernen auch mit dem visuellen Cortex in Verbindung gebracht (Gilbert & Li, 2012). Interessanterweise finden de Quervain et al. (2003) nach Cortisol-Gabe und damit assoziierter Einschränkungen von deklarativen Retrieval-Prozessen nicht nur eine reduzierte Aktivität im Hippocampus, sondern auch im visuellen Cortex. Möglicherweise könnte Cortisol also auch über solche Areale zu den gedächtnisbezogenen Befunden beitragen.

Zudem wird der Einfluss von Cortisol vor allem im emotionalen Kontext (siehe auch weiter oben und 1.8.1) auf das Zusammenspiel zwischen Hippocampus und Amygdala zurückgeführt (z.B. De Quervain et al., 2009). Da der Effekt von Cortisol in der vorliegenden Studie ebenfalls lediglich im emotionalen „traumatischen“ Kontext auftrat und die „traumatischen“ Geschichten von den Probanden als unangenehm und Arousal-auslösend empfunden wurden, ist davon auszugehen, dass es auch hier zu einer Aktivierung der Amygdala kam und dass Cortisol möglicherweise auch in der aktuellen Studie über vergleichbare Mechanismen wirksam war<sup>29</sup>.

Der Einfluss von Cortisol auf perzeptuelles Priming im „traumatischen“ Kontext sollte weiter über funktionell bildgebende Verfahren an gesunden Probanden und PTBS-Patienten untersucht werden. Erst dann können exaktere Rückschlüsse hinsichtlich der spezifischen Interaktionen von Cortisol, Gedächtnis und unterschiedlichen Hirnarealen gezogen werden.

Interessanterweise finden die wenigen Studien, die den Einfluss von Cortisol auf verschiedene Gedächtnisfunktionen (deklaratives Gedächtnis, autobiografisches Gedächtnis, Working Memory, Konditionierung) an PTBS-Patienten untersuchen, inkonsistente und zu Gesunden Kontrollen teilweise konträre Ergebnisse. So zeigen sich in manchen Studien hemmende Effekte (Grossman et al., 2006; Vythilingam et al., 2006)

---

<sup>29</sup> In einer funktionell bildgebenden Analogstudie mit dem Trauma-Film-Paradigma konnte interessanterweise gezeigt werden, dass eine Aktivitätszunahme unter anderem in der Amygdala und dem ventralen occipitalen Cortex (gemeinsam mit weiteren Hirnstrukturen) auftrat, während des Anschauens „traumatischer“ Szenen, die später Intrusionen (von den Autoren als Flashbacks bezeichnet) hervorriefen. Aufgrund der Befunde schlussfolgern die Autoren, dass eine peritraumatische neuronale Aktivität in unterschiedlichen Hirnregionen eher großflächig zur Enkodierung traumatischer Ereignisse beiträgt, die später zu Intrusionen führen (Bourne et al., 2013, siehe auch I. A. Clark et al., 2014). Schlussfolgerungen zur Hirnaktivität der Probanden während des Erlebens einer Intrusion oder zu Priming-Prozessen und potenziellen Cortisol-Einflüssen können aus diesen Befunden jedoch nicht gezogen werden.

oder aber auch verbesserte Leistungen (Wingenfeld et al., 2013; Wingenfeld et al., 2012; Yehuda, Harvey, Buchsbaum, Tischler, & Schmeidler, 2007) nach Cortisol-Gabe bei PTBS-Patienten. Allerdings wurde nicht immer eine eindeutige Trennung der einzelnen Gedächtnisphasen vorgenommen, da die Cortisol-Gabe teilweise vor der Akquisitionsphase (mit anschließender Retrievalphase) erfolgte (Grossman et al., 2006; Yehuda, Harvey, et al., 2007). Cortisol könnte hier Einfluss auf sowohl Akquisitions- als auch Konsolidierungs- oder Retrievalprozesse ausgeübt haben, weshalb Schlussfolgerungen sehr erschwert sind (siehe auch 4.1.1). Die Befunde einer verstärkten Wirkung des Cortisols auf Gedächtnisinhalte bei der PTBS wurden über die erhöhte Sensitivität des negativen Feedbacks (siehe auch 1.8.2) erklärt und mit Veränderungen nicht nur der GR, sondern möglicherweise auch der MR in Zusammenhang gebracht (Rohleder, Wolf, & Wolf, 2010; Wingenfeld & Wolf, 2015). Die Cortisol-Gabe führt laut Autoren möglicherweise zu einer Normalisierung des sowohl kontrollierten (Verstärkung deklarativer Gedächtnisinhalte) als auch unkontrollierten (z.B. Reduktion der Wiedererlebenssymptomatik) Gedächtnisabrufs (Wingenfeld & Wolf, 2015). Allerdings sind Untersuchungen zu gedächtnismodulierenden Einflüssen der MR bisher selten (z.B. Rimmele, Besedovsky, Lange, & Born, 2013), so dass weitere Studien auch zum komplexen Zusammenspiel von GR und MR notwendig sind (Wingenfeld & Wolf, 2015). Darüber hinaus verweisen die Autoren (passend zu den obigen Annahmen zur Neuroplastizität) auf interessante Parallelen zu einer Studie, die den Einfluss von Corticosteron (Äquivalent zu Cortisol bei Nagern) auf die neuronale Plastizität (Langzeit-Potenzierung, LTP) bei Ratten untersuchte (siehe auch weiter oben). Die Gabe des Hormons erhöhte die LTP bei Tieren, die bereits in frühen Lebensphasen Stress ausgesetzt waren, verringerte die LTP jedoch bei Kontrolltieren ohne vorherige Stressexposition (Champagne et al., 2008). Es wurde geschlussfolgert, dass frühe Trauma-Erfahrungen die Reaktion des Hippocampus auf Cortisol wahrscheinlich über epigenetische Mechanismen beeinflussen könnten (Wingenfeld & Wolf, 2015) (siehe auch 1.8.2).

#### 4.1.3 Limitationen

Die Verwendung eines Analogparadigmas zur Untersuchung von Gedächtnisprozessen im Kontext der PTBS bringt Limitationen mit sich. Ein Analogparadigma ist nicht mit einem realen traumatischen Ereignis gleichzusetzen, wodurch die Generalisierung auf klinische Patientengruppen eingeschränkt bleibt. Wie bereits oben ausgeführt (siehe 1.13 und

1.13.1) stellen solch kontrollierte Paradigmen an gesunden Probanden jedoch sinnvolle und für manche Fragestellungen unumgängliche, experimentelle Ergänzungen zur klinischen Forschung dar (Ehring et al., 2011). So können klinische Studien zum perzeptuellen Priming an Patienten niemals die identischen, während des Traumas anwesenden Reize (sondern lediglich Annäherungen an diese) untersuchen, da diese Stimuli individuell sehr verschieden sind und häufig auch nicht von den Personen benannt werden können (Michael & Ehlers, 2007). Die bisherigen Studien an Patienten oder Personen mit PTBS-Symptomen zeigten ein verstärktes Priming für allgemeine (vermutete) traumarelevante Stimuli, die jedoch erst nach dem traumatischen Ereignis enkodiert wurden (z.B. Ehring & Ehlers, 2011; Lyttle et al., 2010; Michael, Ehlers, & Halligan, 2005) oder einen perzeptuellen Verarbeitungsvorteil für Stimuli, die während des Traumas anwesend gewesen sein könnten (ohne zusätzliche Enkodierungsphase) (Kleim, Ehring, et al., 2012). Aus diesen Studien kann jedoch nicht ohne Zweifel geschlussfolgert werden, dass die späteren Verarbeitungsvorteile auf ein verstärktes Priming während des Traumas zurückgeführt werden können (Ehring et al., 2011). Das Bildergeschichtenparadigma stellt eine sinnvolle Ergänzung dieser klinischen Befunde dar und eignet sich vor allem zur Untersuchung des perzeptuellen Primings während einer analogen traumatischen Erfahrung.

Obwohl die „traumatischen“ im Vergleich zu den neutralen Bildergeschichten von den Probanden der aktuellen Studie als unangenehm bzw. aversiv und Arousal-auslösend wahrgenommen wurden, eignen sich die Bildergeschichten nicht so sehr zur Induktion von Intrusionen. Bezüglich dieser Zielsetzung wird in der Forschung ein weiteres Analogparadigma (siehe 1.13.2) eingesetzt, welches die methodische Grundlage der zweiten Studie (Kapitel 3) darstellt. In der vorliegenden Untersuchung wurde gezeigt, dass Cortisol perzeptuelles Priming (ein Gedächtnisprozess, der an der Entstehung von Intrusionen beteiligt ist) im „traumatischen“ Kontext vermindert. Ein naheliegender weiterer Schritt wäre es zu erforschen, ob Cortisol auf direktem Wege auch zur Reduktion analoger, durch beispielsweise einen „traumatischen“ Film induzierter Intrusionen eingesetzt werden kann.

#### 4.1.4 Cortisol zur Unterstützung der PTBS-Psychotherapie?

Bisher begründen und unterstützen zwei unterschiedliche Forschungsstränge den Einsatz von Cortisol als pharmakologische Unterstützung der PTBS-Therapie (siehe auch 1.8.1,

1.8.2 und 1.8.3). Zum einen wird angesichts der gedächtnismodulierenden Wirkung des Hormons vermutet, dass dessen exogene Gabe aufgrund der Abrufhemmung zu einer Reduktion der Wiedererlebenssymptomatik beitragen könnte (z.B. Aerni et al., 2004) und, dass zusätzlich die fördernde Wirkung auf Akquisitions- und Konsolidierungsprozesse zur Stärkung neuer in der Therapie erworbener positiver Lernerfahrungen (Extinktionsgedächtnis) führen könnte (Bentz et al., 2010; De Quervain et al., 2009). Zum anderen weisen PTBS-Patienten Dysregulationen der HHN-Achse auf (Zoladz & Diamond, 2013). So scheinen die PTBS und deren Symptome mit eher niedrigen basalen Cortisol-Spiegeln einherzugehen (z.B. Morris et al., 2012; Wingenfeld et al., 2015; Yehuda, 2009; Yehuda & Seckl, 2011). Obwohl bezüglich dieser Dysregulation insgesamt komplexe und teilweise gemischte Befunde berichtet wurden (z.B. Klaassens et al., 2012; Miller et al., 2007), bleibt festzuhalten, dass die gedächtnismodulierende Wirkung von Cortisol auch bei gesunden Probanden (mit *normalen* basalen Cortisol-Spiegeln) gefunden wird (siehe 1.8.1). Eine solche Dysregulation der HHN-Achse stellt also keinesfalls eine Voraussetzung für die Wirkung von Cortisol dar. Einhergehend mit Befunden niedriger endogener Cortisol-Spiegel kurz nach einem traumatischen Ereignis, die vermutlich prädiktiv sind für eine spätere PTBS, wurde jedoch auch zusätzlich ein präventiver Einsatz des Hormons vorgeschlagen (z.B. Delahanty et al., 2013; Schelling et al., 2001; Zohar et al., 2011).

Die Befunde der vorliegenden Studie deuten übereinstimmend zur aktuellen Forschungslage auf das Potenzial von Cortisol zur medikamentösen Unterstützung der PTBS-Behandlung hin. Es soll jedoch nachdrücklich betont werden, dass die PTBS eine schwere psychische Störung mit weiteren sehr belastenden und komplexen Symptomen ist und daher an dieser Stelle keinesfalls der alleinige Einsatz von Cortisol zur Behandlung der PTBS empfohlen wird. Als Ergänzung zur Psychotherapie könnte sich das Hormon jedoch, wie oben dargestellt, als sehr hilfreich erweisen, sei es zur Reduktion von Symptomen und/oder zur Verstärkung und Unterstützung psychotherapeutischer Prozesse (Bentz et al., 2010). Bei einem Einsatz mit letzterem Ziel sollte unbedingt eine *erfolgreiche* Psychotherapie angestrebt und umgesetzt werden, da gegebenenfalls auch negative, für den Patienten nicht-förderliche Lerneffekte durch die unterstützende

Wirkung auf Akquisitions-, Konsolidierungs- und Rekonsolidierungs-Prozesse<sup>30</sup> gestärkt werden können, vor allem wenn die aversiven Gedächtnisinhalte nicht gleichzeitig ausreichend gehemmt werden. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um den Nutzen des Hormons zur Unterstützung der PTBS-Behandlung beurteilen zu können.

## 4.2 Psychologische und physiologische Risikofaktoren im Kontext der PTBS (Studie 2)

Ziel der prospektiven Analogstudie (Kapitel 3) war es mit Hilfe des Trauma-Film-Paradigmas Prädiktoren für analoge PTBS-Symptome als Reaktion auf ein „traumatisches“ Ereignis zu finden. Dazu wurden für die PTBS bekannte und relevante psychologische und physiologische Trait- und State-Variablen vor, während und nach einem sehr aversiven Film erfasst, nämlich Angst, Stimmung, Dissoziation und Grübeln zusammen mit Cortisol, Elektrokardiogramm (EKG), Blutdruck und elektrodermalen Aktivität (EDA) (unabhängige Variablen). Zusätzlich wurden sowohl Intrusionshäufigkeit und -belastung als auch die IES-R als PTBS-Symptome eine Woche nach dem aversiven Film erhoben (abhängige Variablen). Korrelations- und Regressionsanalysen wurden durchgeführt um den Einfluss der unabhängigen Variablen auf die abhängigen Variablen gegeneinander vergleichen zu können.

### 4.2.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Häufigkeit der Intrusionen wurde alleine durch Grübeln als Reaktion auf den „traumatischen“ Film (State-Grübeln) vorhergesagt, während jedoch sowohl ein Anstieg an Angst als auch State-Grübeln als Reaktion auf den „traumatischen“ Film Prädiktoren für die mit den Intrusionen einhergehende Belastung waren. Die Ausprägung der IES-R eine Woche nach dem Film wurde ebenfalls durch State-Grübeln und Trait-Dissoziation vorhergesagt.

Es wird deutlich, dass State-Grübeln als Reaktion auf den aversiven Film unter den psychologischen Variablen insgesamt den stärksten Einfluss auf die analogen PTBS-Symptome auszuüben scheint. Wider Erwarten wurden keine Assoziationen zwischen den

---

<sup>30</sup> So fand beispielsweise eine Analogstudie an gesunden Probanden, dass Intrusionen als Reaktion auf einen „traumatischen“ Film verstärkt wurden bei Probanden, die nach einer Gedächtnis-Reaktivierungsaufgabe durch einen *Cold-Pressor-Test* erhöhte Cortisol-Spiegel aufwiesen (Cheung, Garber, & Bryant, 2015).



analogen PTBS-Symptomen und sowohl Cortisol als auch den psychophysiologischen Maßen EKG, Blutdruck und EDA gefunden.

#### 4.2.2 Grübeln als Reaktion auf das Analogtrauma als insgesamt stärkster Prädiktor und sich daraus ergebende therapeutische Implikationen

In der vorliegenden Untersuchung setzte sich, wie bereits erwähnt, Grübeln als Reaktion auf den aversiven Film (State-Grübeln) als insgesamt bedeutsamster Prädiktor für alle erhobenen analogen PTBS-Symptome durch. Die große Relevanz von Grübel-Prozessen, nicht nur für beispielsweise die Depression, sondern auch für die PTBS wurde bereits vielfach in klinischen und auch in analogen Studien gezeigt (z.B. Birrer & Michael, 2011; Ehring & Ehlers, 2014; Michael et al., 2007; Zetsche et al., 2009, siehe auch 1.12). Grübeln als Reaktion auf ein traumatisches Ereignis ist zudem wichtiges Element in bedeutsamen PTBS-Theorien wie dem kognitiven Modell nach Ehlers und Clark (2000). Demnach wird (unter anderem) angenommen, dass Grübeln durch eine Art kognitive Vermeidung, die die Aktualisierung des Trauma-Gedächtnisses verhindert, als maladaptiver kognitiver Verarbeitungsstil zur Aufrechterhaltung der Störung beiträgt und Gefühle von Anspannung, Hoffnungslosigkeit oder dysphorischer Stimmung verstärkt (Ehlers & Clark, 2000).

Übereinstimmend zu den vorliegenden Ergebnissen wurde in einer weiteren Analogstudie ebenfalls kein Einfluss von Trait-, jedoch von State-Grübeln auf die Entwicklung von Intrusionen gefunden (Laposa & Rector, 2012). Die Autoren einer anderen analogen Untersuchung stellten hingegen fest, dass die Assoziation zwischen State-Grübeln („traumabezogenes“ Grübeln) und Intrusionshäufigkeit verschwand, wenn Trait-Grübeln kontrolliert wurde, jedoch war State-Grübeln assoziiert mit der durch die Intrusionen ausgelösten Belastung (Kubota et al., 2015). Eine aktuelle prospektive, klinische Studie fand wiederum eher umgekehrt, dass Trait-Grübeln prädiktiv war für den Beginn einer späteren PTBS, jedoch auch, dass dieser Zusammenhang teilweise durch auf das Trauma bezogene kognitive Bewertungen (*cognitive appraisal*) mediiert war (Spinhoven et al., 2015). Ob es sich dabei um State-Grübel-Prozesse handelt, kann nur vorsichtig spekuliert werden, da die Autoren die Variable etwas *unscharf* erfassten. Die Teilnehmer sollten auf einer einzigen Skala den Einfluss des Traumas auf deren Leben in der Vergangenheit und aktuell einschätzen. Die Befunde unterstreichen jedoch ebenfalls die Relevanz von Trait-

Grübeln und deuten zusätzlich darauf hin, dass kognitive Prozesse nach einem traumatischen Ereignis bedeutsam zur Entwicklung der PTBS beitragen können.

Die Relevanz peri- und posttraumatischer Faktoren in Bezug auf die PTBS wurde bereits von Ozer et al. (2008) und Brewin, Andrews und Valentine (2000) postuliert (siehe auch 1.2, siehe jedoch DiGangi et al., 2013). Dass in der vorliegenden Untersuchung State-Grübeln und nicht Trait-Grübeln prädiktiv war für die analogen PTBS-Symptome, erweist sich möglicherweise, vor allem im Hinblick auf psychotherapeutische Interventionen, als vorteilhaft, da sich die posttraumatischen kognitiven Prozesse einfacher modifizieren lassen könnten als ein bereits vor dem Trauma existentes Trait-Grübeln. Zusätzlich wären Frühinterventionen zur Prävention einer PTBS denkbar, indem Personen mit einer stärkeren Grübel-Tendenz nach dem Trauma und einem damit möglicherweise einhergehenden größeren PTBS-Risiko frühzeitig identifiziert (Michael et al., 2007) und gezielt behandelt werden könnten (Ehring & Ehlers, 2014; Ehring, Frank, et al., 2008, allgemein auch für Depression und Angststörungen, siehe Topper, Emmelkamp, & Ehring, 2010).

*Mindfulness*-basierte und kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen scheinen allgemein erfolgreich zu sein auch in der Reduktion von Grübel- (und sich-Sorgen-) Prozessen bei psychischen Störungen wie der Depression oder Angststörungen. Dies schlussfolgern Querstret und Cropley (2013) in ihrem systematischen Review und fassen zusammen, dass Veränderungen in Denkmustern oder das sich-Loslösen von emotionalen Reaktionen auf das Grübeln (oder auch sich-Sorgen) hilfreich sein könnten (s.u.). Weiterhin wird spekuliert, dass möglicherweise Interventionen, die eine aktive mentale Auseinandersetzung (*active mental engagement*) fordern, mit den eher passiven Grübel- (oder Sorgen-) Prozessen interferieren und somit zur Besserung beitragen könnten. Außerdem vermuten die Autoren, dass ein eher indirekter Weg über die psychotherapeutische Arbeit mit der emotionalen Bewertung von Grübel-Prozessen ebenfalls effektiv zur Reduktion von Grübeln eingesetzt werden könnte (Querstret & Cropley, 2013).

Obwohl die Arbeit mit dysfunktionalen Kognitionen ein Schlüsselement der KVT darstellt (z.B. Ehlers & Clark, 2000; Wells, 2000) und gemeinsam mit der Expositions-

therapie empfohlen wird (Bryant et al., 2008; Foa et al., 2009)<sup>31</sup>, sind die aktuellen psychotherapeutischen Interventionen zur Behandlung der PTBS nicht spezifisch und hauptsächlich auf die Arbeit mit Grübeln ausgerichtet. So werden kognitive Umstrukturierungstechniken allgemein eingesetzt um problematische Bewertungen des Traumas und seiner Konsequenzen und dysfunktionale Gedanken und Überzeugungen, die mit dem Trauma assoziiert sind, zu modifizieren (Ehlers & Clark, 2000). Außerdem sollen Patienten in der Metakognitiven Therapie (ursprünglich für die Generalisierte Angststörung und die Zwangsstörung entwickelt und später auch auf die PTBS übertragen, Wells, 2000; Wells & Sembi, 2004) unter anderem versuchen dysfunktionale kognitive Prozesse wie Grübeln zu kontrollieren oder zu unterlassen. Während die (metakognitiven) Bewertungen von Gedanken-Prozessen thematisiert werden, stehen die Inhalte der Gedanken hierbei jedoch nicht im Fokus (Simons, 2010; Wells & Sembi, 2004, zum Zusammenhang zwischen Metakognitionen und Grübeln siehe auch 1.12). In einer klinischen Studie, basierend auf einem Behandlungsmanual, das unter anderem die Schlüsselemente nach den Modellen von sowohl Ehlers und Clark (2000) als auch Wells und Sembi (2004) vereinte, konnten durch eine auf Grübeln ausgerichtete kognitiv-verhaltenstherapeutische Kurzintervention die Symptome der PTBS-Patienten vielversprechend reduziert werden, wenn auch keine vollständige Remission erzielt werden konnte (Sezibera, Broeck, & Philippot, 2009).

Es wird angenommen, dass sich die bereits effektiven Methoden durch eine zielgerichtete Fokussierung auf Grübel-Prozesse weiter verbessern lassen könnten (z.B. Echiverri, Jaeger, Chen, Moore, & Zoellner, 2011)<sup>32</sup>. Mittlerweile wurden einige Ansätze vorgeschlagen dies in der Praxis umzusetzen. Aufgrund von klinischen Befunden, die zeigen, dass die Unfähigkeit zur Emotionsregulation mit PTBS-Symptomen einhergeht und dies durch traumabezogenes Grübeln (als dysfunktionale Emotionsregulations-

---

<sup>31</sup> Eine Meta-Analyse, die die Wirksamkeit von Psychotherapie auf traumabezogene Kognitionen bei der PTBS untersuchte, fand lediglich kleine Vorzüge für Interventionen mit kognitiver Umstrukturierung im Vergleich zu Expositionstherapie ohne solche Elemente (Diehle, Schmitt, Daams, Boer, & Lindauer, 2014). Allerdings wurden in den einbezogenen Studien eher Interventionen mit allgemeiner kognitiver Umstrukturierung angewandt und nicht Grübeln im Speziellen fokussiert.

<sup>32</sup> Die Autoren verdeutlichen anhand einer Fallbeschreibung, dass Grübeln auch während des Psychotherapie-Prozesses (hier langdauernde Konfrontation) sowohl die Belastung verstärken als auch negative Auswirkungen auf den Verlauf der Therapie haben kann. Eine Unterbrechung der Grübel-Prozesse könnte sich daher positiv auf den Therapieverlauf auswirken (Echiverri et al., 2011).

Strategie) mediiert ist, wurde postuliert, dass die Verbesserung der Emotionsregulation für betroffene Patienten hilfreich und förderlich sein könnte (Ehring & Ehlers, 2014). Ein anderer Ansatz leitet sich aus Befunden ab, dass bestimmte Grübel-Charakteristika dysfunktionaler zu sein scheinen als andere. Beispielsweise fanden Michael et al. (2007), dass vor allem ein Drang mit dem Grübeln fortzufahren, unproduktive Gedanken und „warum“ und „was wäre wenn“-Fragen und negative Emotionen vor und nach dem Grübeln besonders mit der PTBS assoziiert sind. Außerdem scheint ein eher abstrakter (Ehring, Szeimies, et al., 2009)<sup>33</sup> und wenig konkreter (Ehring, Frank, et al., 2008)<sup>34</sup> Denkstil mit den dysfunktionalen Auswirkungen des Grübelns einherzugehen, die emotionale Verarbeitung zu hemmen und sich allgemein auf die emotionale Vulnerabilität auszuwirken (Moberly & Watkins, 2006). Es wird vermutet, dass durch diesen speziellen Denkstil die Elaboration des Trauma-Gedächtnisses und die Modifikation dysfunktionaler Bewertungen (wie Übergeneralisieren und Katastrophisieren) gestört werden könnten (Ehring, Szeimies, et al., 2009, siehe auch weiter oben). Kongruent dazu deuten Untersuchungen an gesunden Probanden darauf hin, dass ein konkreter kognitiver Verarbeitungsstil die dysfunktionalen Assoziationen zwischen Grübel-Tendenzen und analogen bzw. subklinischen PTBS- und Belastungssymptomen aufheben könnte (Santa Maria et al., 2012; Schaich et al., 2013, siehe auch Vrielynck, Philippot, & Rimé, 2010). Die bereits weiter oben genannte Metakognitive Therapie (Wells, 2000) könnte ebenfalls einen hilfreichen und sinnvollen Ansatz zur Reduktion von Grübeln und möglicherweise auch zur Behandlung der PTBS darstellen, da beispielsweise gefunden wurde, dass positive Metakognitionen über Grübeln das Grübeln selbst verstärken können (Moulds, Yap, Kerr, Williams, & Kandris, 2010)<sup>35</sup>.

Eine weitere Intervention, die sich zusätzlich zur Psychotherapie auch für die PTBS als vielversprechend erweisen könnte, ist die Ausübung sportlicher Aktivität. Neben der unumstritten positiven Wirkung auf die körperliche Gesundheit (beispielsweise auf kardiovaskuläre Erkrankungen) (Garber et al., 2011; Kujala, 2009) wurde ihr Potenzial

---

<sup>33</sup> Ein abstrakter Denkstil führte zu einer länger andauernden negativen Stimmung und einem länger andauernden Arousal, löste jedoch, wider Erwarten, im Vergleich zu einem konkreten Denkstil nicht mehr analoge Intrusionen aus. Ablenkung (die Personen lösten eine alternative Konzentrations- bzw. kognitive Aufgabe ohne über das Analogtrauma nachzudenken) schien sich bezüglich der Intrusionen am negativsten auszuwirken (Ehring, Szeimies, et al., 2009).

<sup>34</sup> In der Studie wurden diesbezüglich jedoch nur schwache Befunde erbracht, weshalb die Autoren mehr Untersuchungen fordern, bevor weitere Schlussfolgerungen gezogen werden (Ehring, Frank, et al., 2008).

<sup>35</sup> In der Studie wurden gesunde Probanden nach einer Stressinduktion im Labor untersucht.

bisher vor allem für die Depression, aber auch für weitere psychische Störungen, wie Angststörungen, erkannt (z.B. Hautzinger & Wolf, 2012; Holz & Michael, 2013; Schwerdtfeger, 2012). Obwohl hinsichtlich der PTBS noch Forschungsbedarf besteht, deuten erste Studien ebenfalls auf einen förderlichen Einfluss hin (z.B. Caddick & Smith, 2014). Zusätzlich könnte sich die sportliche Aktivität sowohl durch die Wirkung auf die körperliche Gesundheit als auch durch die antidepressiven und anxiolytischen Effekte positiv auf komorbid bestehende Störungen und Symptome auswirken (zu Komorbiditäten der PTBS siehe auch 1.9 und 1.11). Die angenommenen physiologischen und psychologischen Wirkmechanismen sind vielfältig (Hautzinger & Wolf, 2012; Schwerdtfeger, 2012), unter anderem wird vermutet, dass die sportliche Aktivität zu Veränderungen neuronaler Aktivitätsmuster führt. Im Spezifischen könnte sie zu einer verringerten Aktivität präfrontaler Hirnstrukturen beitragen, die beispielsweise mit negativem Denken assoziiert sind, da die neuronale Aktivität in anderen Arealen für Muskelfunktionen benötigt wird (Transiente Hypofrontalitätstheorie, siehe Dietrich, 2006). Möglicherweise geht die sportliche Aktivität auf diese Weise mit einem Time-Out von Grübel- und Sorgenprozessen einher (Dietrich, 2006; Hautzinger & Wolf, 2012).

#### 4.2.3 Befunde zu State-Angst und Intrusionsbelastung

Gemeinsam mit State-Grübeln wurde auch ein Anstieg an Angst als Reaktion auf den „traumatischen“ Film (State-Angst) als starker Prädiktor für die mit den Intrusionen einhergehende Belastung gefunden. Dies spiegelt die Befunde vorheriger Analogstudien wider, die ebenfalls Assoziationen zwischen State-Angst und intrusiven Erinnerungen als Reaktion auf einen aversiven Film berichten (z.B. Hagenaars et al., 2010; Laposa & Alden, 2008; Regambal & Alden, 2009). Laposa und Alden (2008) fanden zwar auch einen Einfluss von Trait-Angst auf analog induzierte Intrusionen, jedoch wurde dieser Einfluss durch State-Angst mediert. Des Weiteren wurde die Bedeutsamkeit von negativen emotionalen Reaktionen (wie Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen) während oder kurz nach dem traumatischen Ereignis für die Entwicklung einer PTBS betont (z.B. Brewin, Andrews, & Rose, 2000; Saß et al., 2003), beispielsweise fand sich eine stärkere Symptom-Ausprägung bei Personen, die diese Reaktionen während des Traumas erlebten (Schnurr, Spiro, et al., 2002).

Die Befunde sollten vor dem Hintergrund aktueller Änderungen im DSM-5 betrachtet werden (siehe auch 1.11). Zum einen ist die PTBS trotz zahlreicher Überschneidungen in

der Symptomatik nicht mehr (wie zuvor im DSM-IV) den Angststörungen zugeordnet, sondern befindet sich nun in einer eigenen Störungskategorie (Trauma- und belastungsbezogene Störungen), da nach dem DSM-5 bei der PTBS nicht immer Symptome der Angst im Vordergrund stehen müssen (American Psychiatric Association, 2015). Zum anderen wurde interessanterweise das DSM-IV-Kriterium *subjektives Trauma-Erleben* (wie beispielsweise Furcht während des Traumas) aus dem DSM-5 entfernt, da einige Personen solche Reaktionen oder Empfindungen während der traumatischen Erfahrung verneinen (Brewin, Andrews, & Rose, 2000; Friedman, 2013) und da diese Symptome laut einiger Autoren einen eher schwachen prädiktiven Wert für die Entwicklung einer PTBS haben (Friedman et al., 2011). Jedoch scheint das Ausbleiben solcher emotionaler Reaktionen sehr wahrscheinlich mit dem Nichtauftreten einer PTBS assoziiert zu sein, weshalb ein negativer prädiktiver Nutzen des Ausbleibens dieser Symptome vorgeschlagen wurde (Breslau & Kessler, 2001; Schnurr, Spiro, et al., 2002). Die vorliegende Studie deutet jedoch auf den prädiktiven Wert erlebter Angst während bzw. kurz nach dem „Trauma“ für die Entwicklung einer belastenden intrusiven Symptomatik hin.

#### 4.2.4 Befunde zu Trait-Dissoziation und IES-R

Auch die Relevanz dissoziativer Symptome wurde in der vorliegenden Studie bestätigt, so sagte Trait-Dissoziation gemeinsam mit State-Grübeln die Ausprägung in der IES-R vorher. In Untersuchungen an PTBS-Patienten, aber auch im analogen Design an gesunden Probanden, werden vor allem dissoziative Symptome während der traumatischen Erfahrung (peritraumatische Dissoziation, z.B. Ehring, Ehlers, Cleare, et al., 2008; Galatzer-Levy et al., 2011; Holmes et al., 2004; Laposa & Rector, 2012; Marchand et al., 2015; Martin et al., 2009) oder auch anhaltende dissoziative Symptome (z.B. Ehring, Ehlers, & Glucksman, 2008; Hooper et al., 2014; Murray et al., 2002) als bedeutsam angesehen (siehe auch 1.10). Peritraumatische Dissoziation wird in einer bekannten Meta-Analyse sogar als der größte Risikofaktor und stärkste Prädiktor für die PTBS und PTBS-Symptome hervorgehoben (Ozer et al., 2008). Weitere Studien zeigen außerdem übereinstimmend zu den vorliegenden Ergebnissen, dass auch eine bereits vor dem Trauma bestehende Trait-Dissoziation als Vulnerabilitätsfaktor für die PTBS oder analoge PTBS-Symptome relevant zu sein scheint (Galatzer-Levy et al., 2011; Laposa &

Alden, 2008; McCaslin et al., 2008)<sup>36</sup>. Wie bereits erwähnt (siehe 1.10) wurde jedoch in einer Meta-Analyse darauf hingewiesen, dass in den klinischen Studien eine große methodische Heterogenität vorliegt (beispielsweise variieren die Erhebungszeitpunkte nach dem Trauma stark oder die Studien sind retrospektiv durchgeführt), was laut Autoren die Variabilität der Effektstärken erklärte (Lensvelt-Mulders et al., 2008, siehe auch Van der Hart et al., 2008). Obwohl die Befunde zur Relevanz der peritraumatischen Dissoziation in der Meta-Analyse untermauert wurden, warnen die Autoren aufgrund der methodischen Unzulänglichkeiten vieler Studien davor kausale Schlüsse zu ziehen (Lensvelt-Mulders et al., 2008). In der aktuellen Studie wurde die Variable peritraumatische Dissoziation nicht erfasst, jedoch bestätigen die vorliegenden prospektiv erhobenen Analog-Befunde die klinischen Untersuchungen dahingehend, dass auch eine erhöhte Dissoziations-Tendenz bereits vor der „traumatischen“ Erfahrung ein PTBS-Risikofaktor zu sein scheint. Interessanterweise fand sich der prädiktive Wert der Variable Trait-Dissoziation nur für die IES-R, was möglicherweise darauf zurückgeführt werden könnte, dass beide Maße eher Ausdruck einer etwas *klinischeren* Symptomatik sind.

Obwohl Dissoziation im Allgemeinen auch mit physiologischen Veränderungen in Verbindung gebracht wird (siehe 1.10), beispielsweise mit einer Downregulation der physiologischen Aktivität (z.B. Chou et al., 2014b; Griffin et al., 1997) oder auch mit basalen Cortisol-Spiegeln (z.B. Basu et al., 2013; Simeon et al., 2008), wurden solche Zusammenhänge in der vorliegenden Untersuchung nicht gefunden. Allerdings scheinen diese Interaktionen sehr komplex zu sein und treten möglicherweise nur bei bestimmten Subtypen der PTBS (z.B. Lanius et al., 2010; Sierra & Berrios, 1998, siehe jedoch Kobayashi & Delahanty, 2014) auf (siehe auch 1.10). Zukünftige Studien sollten sich der methodischen Herausforderung annehmen und die relevanten Zusammenhänge näher untersuchen; möglicherweise könnten sich daraus entscheidende psychotherapeutische Implikationen ableiten lassen (z.B. Lanius et al., 2010; Schauer & Elbert, 2010).

---

<sup>36</sup> Laposa und Alden (2008) fanden jedoch, dass das Ausmaß an State-Angst nach einem „traumatischen“ Film den Zusammenhang unter anderem zwischen Trait-Dissoziation und Intrusionen medierte (siehe auch weiter oben).

#### 4.2.5 Fehlender Einfluss der physiologischen Variablen Cortisol, EKG, Blutdruck und EDA auf analoge PTBS-Symptome

Wie bereits erwähnt wurden in der vorliegenden Studie wider Erwarten keine Assoziationen gefunden zwischen analogen PTBS-Symptomen als Reaktion auf den aversiven Film und sowohl den basalen Cortisol-Spiegeln als auch den psychophysiologischen Maßen EDA, EKG und Blutdruck gemessen vor, während (außer Cortisol) und nach dem Film.

Dies steht im Widerspruch zu klinischen Studien, die die Bedeutung auch physiologischer Variablen bei Patienten mit PTBS betonen. Zusätzlich zu den Befunden einer Dysregulation der HHN-Achse (siehe 1.8.2) geht die PTBS einher mit zahlreichen weiteren physiologischen Veränderungen (siehe 1.9) (für eine allgemeine Übersicht, siehe z.B. Michopoulos et al., 2015; Zoladz & Diamond, 2013). So werden bei PTBS-Patienten beispielsweise verstärkte Reaktionen bezogen auf EKG, Blutdruck und EDA nach Konfrontation mit traumarelevanten Reizen (z.B. Bedi & Arora, 2007; Pole, 2007) und bezogen auf EKG und Blutdruck auch unter Ruhe- bzw. Baseline-Bedingungen, gefunden (z.B. Paulus et al., 2013; Pole, 2007). Außerdem scheinen akute physiologische Reaktionen wie eine erhöhte Herzrate kurz nach dem Trauma prädiktiv zu sein für die Entstehung einer PTBS und von PTBS-Symptomen (z.B. Bryant et al., 2000; Delahanty & Nugent, 2006; Morris & Rao, 2013, siehe jedoch Ehring, Ehlers, Cleare, et al., 2008). Des Weiteren zeigen sich erhöhte körperliche Komorbiditäten, beispielsweise mit kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit PTBS (Pietrzak, Goldstein, et al., 2011) und auch bei Personen nach Trauma-Erfahrung ohne PTBS (Husarewycz et al., 2014) (siehe 1.9).

Die Veränderungen bezogen auf Cortisol im Zusammenhang mit der Störung wurden bereits mehrfach erläutert (siehe 1.8.2). PTBS-Patienten scheinen eher niedrige endogene Cortisol-Spiegel aufzuweisen (z.B. Morris et al., 2012), die außerdem vor oder kurz nach dem Trauma ebenfalls prädiktiv sind für spätere PTBS-Symptome (z.B. Ehring, Ehlers, Cleare, et al., 2008; Morris & Rao, 2013; Steudte-Schmiedgen et al., 2015). Die Zusammenhänge sind jedoch sehr komplex (z.B. Miller et al., 2007). Außerdem fanden manche Studien keine Veränderungen bei PTBS-Patienten, beispielsweise in den endogenen Cortisol-Spiegeln (z.B. Klaassens et al., 2012).



Auch in diesen Studien bestehen methodische Unzulänglichkeiten, wie die zeitliche Variabilität der Erhebung nach dem Trauma und die nahezu unmögliche Erfassung solcher Variablen auch während des Traumas (z.B. Zoladz & Diamond, 2013). In zu der vorliegenden Studie ähnlichen Analogstudien an gesunden Probanden, in denen versucht wurde diese methodischen Limitationen zu umgehen, wurden ebenfalls Assoziationen zwischen peripherphysiologischen Maßen, Cortisol und späteren analogen PTBS-Symptomen gefunden. So berichten die Autoren einer kürzlich veröffentlichten Untersuchung, dass niedrigere Cortisol-Spiegel nach einem aversiven Film prädiktiv waren für lebendigere Intrusionen, die in der Folge auftraten (Chou et al., 2014a). Dieser Befund ergab sich jedoch nur für Probanden, die eher kürzlich traumatische Erfahrungen und subklinische PTBS-Symptome aufwiesen. Zudem fanden die Autoren, dass ein Rückgang der Herzrate während des „traumatischen“ Films spätere Intrusionen vorhersagte (Chou et al., 2014b) und replizierte damit frühere Befunde von Holmes et al. (2004)<sup>37</sup>, die wiederum nur Probanden in ihre Studie einschlossen, die angaben, bisher keine Behandlung aufgrund einer psychischen Störung erhalten zu haben. Dies impliziert jedoch nicht unbedingt, dass die Versuchspersonen keine psychische Störung in der Vergangenheit oder zum Zeitpunkt der Testung aufwiesen.

Möglicherweise wurde in der vorliegenden Studie keine Assoziation zwischen den physiologischen Maßen und analogen PTBS-Symptomen gefunden, da aufgrund ethischer Implikationen und Richtlinien nur sehr gesunde Probanden ohne jegliche psychische Störung oder frühere Trauma-Erfahrungen eingeschlossen wurden (siehe jedoch Weidmann et al., 2009). Zu dieser Annahme konsistent zeigen Befunde, dass eine vergangene Trauma-Erfahrung mit relevanten physiologischen Veränderungen einhergehen kann, auch ohne dass sich zwingend eine PTBS entwickeln muss (z.B. Husarewycz et al., 2014; Meewisse et al., 2007; Paulus et al., 2013; Stark et al., 2015). Zukünftige Studien sollten diese komplexen Zusammenhänge und teilweise inkonsistenten Befunde weiter untersuchen.

---

<sup>37</sup> Holmes et al. (2004) fanden, dass zusätzlich zu einer verringerten Herzrate auch ein Anstieg dissoziativer Symptome während des Films mit später auftretenden Intrusionen assoziiert war.

#### 4.2.6 Limitationen

Der Einsatz von Analogstudien zur Untersuchung gesunder Probanden vor, während und nach einem analogen „traumatischen“ Ereignis ist nicht gleichzusetzen mit der Erforschung tatsächlich traumatisierter Personen und PTBS-Patienten. Obwohl der „traumatische“ Film kein reales Trauma darstellt, soll jedoch hervorgehoben werden, dass nach dem aktuellen DSM-5 „eine Konfrontation durch elektronische Medien, Fernsehen, Spielfilme oder Bilder [...] das Kriterium A4“ erfüllen, wenn diese Konfrontation berufsbedingt ist (American Psychiatric Association, 2015, S.369). Daher wird generell angenommen, dass solches Material durchaus in der Lage ist klinische PTBS-Symptome hervorzurufen. Zudem kann mit der gezielten Auswahl des Filmmaterials gewährleistet werden, dass die Trauma-Kriterien nach DSM-5, wie ernsthafte Verletzung, sexuelle Gewalt oder tatsächlicher oder drohender Tod analog erfüllt sind (siehe auch 1.13.2). Wie bereits mehrfach erwähnt, bringen klinische Studien zahlreiche Probleme und Herausforderungen mit sich (siehe 1.2, 1.13 und 1.13.2), die mit einer Analog-Methodik umgangen werden können. So ist es nahezu unmöglich personen-, als auch traumaspezifische Faktoren in klinischen Stichproben prospektiv während oder auch unmittelbar nach der traumatischen Erfahrung zu erfassen oder zu kontrollieren. Das Trauma-Film-Paradigma (für ein Review, siehe Holmes & Bourne, 2008) stellt den aktuellen Goldstandard zur prospektiven Analog-Untersuchung PTBS-relevanter Schlüsselvariablen (z.B. intrusiver Erinnerungen) an gesunden Probanden dar. Wie bereits in vielen Studien zuvor (z.B. Laposa & Rector, 2012; Nixon et al., 2009; Weidmann et al., 2009), konnten in der aktuellen Untersuchung Intrusionen in der Woche nach dem analogen „Trauma“ induziert werden, die von den Versuchspersonen als moderat belastend empfunden wurden. Als Reaktion auf den „traumatischen“ Film zeigte sich bei den Probanden starkes körperliches Arousal in einem signifikanten Cortisol-Anstieg, einem schnelleren Herzschlag, einem erhöhten Blutdruck und einer erhöhten EDA. Zudem schätzten die Versuchspersonen den Film subjektiv als sehr unangenehm und Arousal-auslösend ein. Der Film induzierte also die erwarteten analogen Symptome. Dennoch ist die Generalisierbarkeit möglicherweise eingeschränkt, da aufgrund ethischer Leitlinien und Überzeugungen lediglich eine sehr gesunde Stichprobe ohne jegliche psychische Auffälligkeiten und vergangene Trauma-Erfahrungen in die Untersuchung einbezogen wurde.

Des Weiteren soll erwähnt sein, dass zwar klinische PTBS-Symptome nach dem DSM-IV über die IES-R erfasst wurden, der Fokus der Untersuchung jedoch auf den Intrusionen (Anzahl und Belastung) lag. Während die meisten Autoren intrusive Erinnerungen als das Kernsymptom der PTBS ansehen (z.B. Ehlers, 2015; Laposa & Rector, 2012; Michael, Ehlers, Halligan, et al., 2005), heben andere Autoren eher die Symptome Vermeidung und emotionale Taubheit hervor (North et al., 2009). Zukünftige Studien sollten das vollständige Symptom-Cluster der aktuellen DSM-5-Kriterien untersuchen, nämlich neben den Wiedererlebenssymptomen auch Symptome einer anhaltenden Vermeidung, negative Veränderungen von Kognitionen und der Stimmung und Veränderungen des Erregungsniveaus (Arousal) und der Reaktivität (American Psychiatric Association, 2015). Allerdings bleibt zu betonen, dass in der vorliegenden Analog-Untersuchung die Symptome der PTBS (Intrusionen und IES-R) nach dem DSM-IV und zusätzlich für die Störung sehr bedeutsame Variablen, nämlich Grübeln, Dissoziation, Angst und Stimmung und auch Cortisol und andere psychophysiologische Maße prospektiv vor, während und nach dem Analogtrauma erfasst wurden.

Zukünftig sollten dennoch prospektive und methodisch gut umgesetzte klinische Studien durchgeführt werden, um die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung mit PTBS-Patienten zu replizieren.<sup>38</sup>

---

<sup>38</sup> Ein statistischer Auswertungsansatz (*machine learning approach*) könnte sich durch den Einsatz bestimmter Algorithmen möglicherweise zukünftig zur Identifikation von PTBS-Risikofaktoren (auch Kombinationen verschiedener Faktoren) als hilfreich erweisen (Galatzer-Levy, Karstoft, Statnikov, & Shalev, 2014; Karstoft, Galatzer-Levy, Statnikov, Li, & Shalev, 2015).

## 5 Anhang

*Tabelle 5.1: Diagnostische Kriterien der PTBS nach DSM-5 für Erwachsene und Jugendliche.*

---

A.	Konfrontation mit tatsächlichem oder drohendem Tod, ernsthafter Verletzung oder sexueller Gewalt auf eine (oder mehrere) der folgenden Arten:  Direktes Erleben eines oder mehrerer traumatischer Ereignisse.  Persönliches Erleben eines oder mehrerer traumatischer Ereignisse.  Erfahren, dass einem nahen Familienmitglied oder einem engen Freund ein oder mehrere traumatische Ereignisse zugestoßen sind. Im Falle von tatsächlichem oder drohendem Tod des Familienmitgliedes oder Freundes muss das Ereignis bzw. müssen die Ereignisse durch Gewalt oder einen Unfall bedingt sein.  Die Erfahrung wiederholter oder extremer Konfrontation mit aversiven Details von einem oder mehreren derartigen traumatischen Ereignissen (z.B. Ersthelfer, die menschliche Leichenteile aufsammeln oder Polizisten, die wiederholt mit schockierenden Details von Kindesmissbrauch konfrontiert werden).  Beachte: Eine Konfrontation durch elektronische Medien, Fernsehen, Spielfilme oder Bilder erfüllt das Kriterium A4 nicht, es sei denn, diese Konfrontation ist berufsbedingt.
B.	Vorhandensein eines (oder mehrerer) der folgenden Symptome des Wiedererlebens (Intrusionen), die auf das oder die traumatischen Ereignisse bezogen sind und die nach dem oder den traumatischen Ereignissen aufgetreten sind:  Wiederkehrende, unwillkürlich sich aufdrängende belastende Erinnerungen (Intrusionen) an das oder die traumatischen Ereignisse.  Wiederkehrende, belastende Träume, deren Inhalte und/oder Affekte sich auf das oder die traumatischen Ereignisse beziehen.  Dissoziative Reaktionen (z.B. Flashbacks), bei denen die Person fühlt oder handelt, als ob sich das oder die traumatischen Ereignisse wieder ereignen würden. (Diese Reaktionen können in einem Kontinuum auftreten, bei dem der völlige Wahrnehmungsverlust der Umgebung die extremste Ausdrucksform darstellt.)  Intensive oder anhaltende psychische Belastung bei der Konfrontation mit inneren oder äußeren Hinweisreizen, die einen Aspekt des oder der traumatischen Ereignisse symbolisieren oder an Aspekte desselben bzw. derselben erinnern.  Deutliche körperliche Reaktionen bei der Konfrontation mit inneren oder äußeren Hinweisreizen, die einen Aspekt des oder der traumatischen Ereignisse symbolisieren oder an Aspekte desselben bzw. derselben erinnern.

---

- 
- C. Anhaltende Vermeidung von Reizen, die mit dem oder den traumatischen Ereignissen verbunden sind, und die nach dem oder den traumatischen Ereignissen begannen. Dies ist durch eines (oder beide) der folgenden Symptome gekennzeichnet:
- Vermeidung oder Bemühungen, belastende Erinnerungen, Gedanken oder Gefühle zu vermeiden, die sich auf das oder die Ereignisse beziehen oder eng mit diesem/diesen verbunden sind.
- Vermeidung oder Bemühungen, Dinge in der Umwelt (Personen, Orte, Gespräche, Aktivitäten, Gegenstände, Situationen) zu vermeiden, die belastende Erinnerungen, Gedanken oder Gefühle hervorrufen, die sich auf das oder die Ereignisse beziehen oder eng mit diesem bzw. diesen verbunden sind.
- D. Negative Veränderungen von Kognitionen und der Stimmung im Zusammenhang mit dem oder den traumatischen Ereignissen. Die Veränderungen haben nach dem oder den traumatischen Ereignissen begonnen oder sich verschlimmert und sind durch zwei (oder mehr) der folgenden Symptome gekennzeichnet:
- Unfähigkeit, sich an einen wichtigen Aspekt des oder der traumatischen Ereignisse zu erinnern (typischerweise durch Dissoziative Amnesie und nicht durch andere Faktoren wie Kopfverletzungen, Alkohol oder Drogen bedingt).
- Anhaltende und übertriebene negative Überzeugungen oder Erwartungen, die sich auf die eigene Person, andere Personen oder die Welt beziehen (z.B. „Ich bin schlecht“, „Man kann niemandem trauen“, „Die ganze Welt ist gefährlich“, „Mein Nervensystem ist dauerhaft ruiniert“).
- Anhaltende verzerrte Kognitionen hinsichtlich der Ursache und Folge des oder der traumatischen Ereignisse, die dazu führen, dass die Person sich oder anderen die Schuld zuschreibt.
- Andauernder negativer emotionaler Zustand (z.B. Furcht, Entsetzen, Wut, Schuld oder Scham).
- Deutlich vermindertes Interesse oder verminderte Teilnahme an wichtigen Aktivitäten.
- Gefühle der Abgetrenntheit oder Entfremdung von anderen.
- Anhaltende Unfähigkeit, positive Gefühle zu empfinden (z.B. Glück, Zufriedenheit, Gefühle der Zuneigung).
- E. Deutliche Veränderungen des Erregungsniveaus und der Reaktivität im Zusammenhang mit dem oder den traumatischen Ereignissen. Die Veränderungen haben nach dem oder den traumatischen Ereignissen begonnen oder sich verschlimmert und sind durch zwei (oder mehr) der folgenden Symptome gekennzeichnet:
- Reizbarkeit und Wutausbrüche (ohne oder aus geringfügigem Anlass), welche typischerweise durch verbale oder körperliche Aggression gegenüber Personen oder Gegenständen ausgedrückt werden.
- Riskantes oder selbstzerstörerisches Verhalten
- Übermäßige Wachsamkeit (Hypervigilanz).
- Übertriebene Schreckreaktionen.
- Konzentrationsschwierigkeiten.
- Schlafstörungen (z.B. Ein- oder Durchschlafschwierigkeiten oder unruhiger Schlaf).
- F. Das Störungsbild (Kriterien B, C, D und E) dauert länger als 1 Monat.
-

- 
- G. Das Störungsbild verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.
- H. Das Störungsbild ist nicht Folge der physiologischen Wirkung einer Substanz (z.B. Medikament, Alkohol) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors.

Bestimme, ob:

Mit dissoziativen Symptomen: Die beim Betroffenen auftretenden Symptome erfüllen die Kriterien für eine Posttraumatische Belastungsstörung. Zusätzlich erlebt der Betroffene als Reaktion auf das auslösende Ereignis dauerhaft oder wiederkehrend eines der beiden folgenden Symptome:

Depersonalisation: Anhaltende oder wiederkehrende Erfahrung des Losgelöstseins und das Gefühl, die eigenen Gedanken und Körperempfindungen von außen zu beobachten (z.B. Gefühl, als sei man in einem Traum, Gefühl der Unwirklichkeit des Selbst oder des Körpers oder alles wie in Zeitlupe zu erleben).

Derealisation: Anhaltende oder wiederkehrende Erfahrung der Unwirklichkeit der Umgebung (z.B. die Umgebung wird als unwirklich, wie im Traum, entfernt oder verzerrt wahrgenommen).

Beachte: Um diesen Subtyp zu vergeben, dürfen die dissoziativen Symptome nicht auf die physiologische Wirkung einer Substanz (z.B. Erinnerungsverlust, Verhalten während einer Alkoholintoxikation) oder einen medizinischen Krankheitsfaktor (z.B. komplex fokale Anfälle) zurückgehen.

Bestimme ob:

Mit verzögertem Beginn: Wenn das Auftreten und das Beschreiben einzelner Symptome zwar initial erfolgt, aber erst mindestens 6 Monate nach dem Ereignis alle diagnostischen Kriterien erfüllt sind.

---

*Table 5.2: Number of changed outliers and extreme scores for all variables.*

Number of changed scores	Variables
0	Intrusion distress, BDI, TDQ, RS, STAI-S post-pre, PANAS negative post-pre, Rumination about the film, BP diastolic film-pre, BP diastolic post-pre, IBI film, BP systolic post film
1	IES-R, STAI-T, PANAS positive post-pre, CAR AUCg, SCL film-pre, SCL post-pre, IBI pre film, IBI post film, BP systolic pre film
2	Intrusion frequency, IBI film-pre, BP systolic film-pre, Cortisol pre film, Cortisol post film, BP diastolic film, BP diastolic pre film, BP systolic film, SCL post film
3	IBI post-pre, BP systolic post-pre, Cortisol post film +60
4	BP diastolic post film
5	Cortisol post film +15, Cortisol post film +30, Cortisol post film +45, SCL film, SCL pre film
6	DSS, Cortisol film AUCi

---

*Table 5.3: Descriptive statistics for the independent variables.*

Variable	n	mean	SD
STAI-T	60	31.593	7.946
BDI	60	2.480	2.633
TDQ	60	15.020	10.191
RS	60	33.430	8.832
STAI-S post-pre	60	14.080	9.265
PANAS positive post-pre	60	-6.472	4.384
PANAS negative post-pre	60	10.980	7.606
DSS	60	2.176	2.589
Rumination about the film	60	2.579	1.717
CAR AUCg	60	38.865	11.631
Cortisol film AUCi	60	17.798	121.671
IBI film-pre	59	-60.711	62.497
IBI post-pre	59	2.991	38.550
SCL film-pre	59	4.482	2.467
SCL post-pre	59	4.838	2.863
BP systolic film-pre	60	9.487	8.512
BP systolic post-pre	60	2.976	5.612
BP diastolic film-pre	60	6.200	4.535
BP diastolic post-pre	60	3.300	4.582
Cortisol pre film	60	3.972	2.133
Cortisol post film	60	3.919	2.050
Cortisol post film +15	60	5.165	3.269
Cortisol post film +30	60	4.724	2.902
Cortisol post film +45	60	3.883	2.242
Cortisol post film +60	60	3.437	1.965
IBI pre film	59	819.358	122.458
IBI film	59	760.208	119.315
IBI post film	59	823.449	114.057

Variable	n	mean	SD
SCL pre film	59	9.681	4.459
SCL film	59	14.119	5.656
SCL post film	59	14.831	6.505
BP systolic pre film	60	117.060	9.060
BP systolic film	60	126.862	11.671
BP systolic post film	60	120.150	10.134
BP diastolic pre film	60	68.349	6.369
BP diastolic film	60	74.686	7.706
BP diastolic post film	60	71.721	6.459

n = sample size, SD = Standard deviation. Note: IBI- and SCL- data are missing for one participant due to technical problems.



## Literaturverzeichnis

- Aardal-Eriksson, E., Eriksson, T. E., & Thorell, L.-H. (2001). Salivary cortisol, posttraumatic stress symptoms, and general health in the acute phase and during 9-month follow-up. *Biological Psychiatry*, 50, 986-993.
- Abercrombie, H. C., Kalin, N. H., Thurow, M. E., Rosenkranz, M. A., & Davidson, R. J. (2003). Cortisol variation in humans affects memory for emotionally laden and neutral information. *Behavioral Neuroscience*, 117, 505-516. doi: 10.1037/0735-7044.117.3.505
- Abercrombie, H. C., Speck, N. S., & Monticelli, R. M. (2006). Endogenous cortisol elevations are related to memory facilitation only in individuals who are emotionally aroused. *Psychoneuroendocrinology*, 31, 187-196. doi: 10.1016/j.psyneuen.2005.06.008
- Ackermann, S., Hartmann, F., Papassotiropoulos, A., De Quervain, D. J., & Rasch, B. (2013). Associations between basal cortisol levels and memory retrieval in healthy young individuals. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25, 1896-1907. doi: 10.1162/jocn\_a\_00440
- Aerni, A., Traber, R., Hock, C., Roozendaal, B., Schelling, G., Papassotiropoulos, A., . . . De Quervain, D. J. (2004). Low-dose cortisol for symptoms of posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1488-1490.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- American Psychiatric Association. (2015). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (5. Aufl.)*. P. Falkai & H.-U. Wittchen (Hrsg.), Göttingen: Hogrefe.
- Amir, N., Leiner, A. S., & Bomyea, J. (2010). Implicit memory and posttraumatic stress symptoms. *Cognitive Therapy and Research*, 34, 49-58.
- Amir, N., McNally, R. J., & Wiegartz, P. S. (1996). Implicit memory bias for threat in posttraumatic stress disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 20, 625-635. doi: 10.1007/BF02227965

- Arntz, A., de Groot, C., & Kindt, M. (2005). Emotional memory is perceptual. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 36, 19-34. doi: 10.1016/j.jbtep.2004.11.003
- Ashley, V., Honzel, N., Larsen, J., Justus, T., & Swick, D. (2013). Attentional bias for trauma-related words: exaggerated emotional Stroop effect in Afghanistan and Iraq war veterans with PTSD. *BMC Psychiatry*, 13, 1-11. doi: 10.1186/1471-244X-13-86
- Bachmann, A. W., Sedgley, T. L., Jackson, R. V., Gibson, J. N., Young, R. M., & Torpy, D. J. (2005). Glucocorticoid receptor polymorphisms and post-traumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 297-306. doi: 10.1016/j.psyneuen.2004.08.006
- Baker, D. G., West, S. A., Nicholson, W. E., Ekhtor, N. N., Kasckow, J. W., Hill, K. K., . . . Geraciotti Jr., T. D. (1999). Serial CSF corticotropin-releasing hormone levels and adrenocortical activity in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156, 585-588.
- Basu, A., Levendosky, A. A., & Lonstein, J. S. (2013). Trauma sequelae and cortisol levels in women exposed to intimate partner violence. *Psychodynamic Psychiatry*, 41, 247-275. doi: 10.1521/pdps.2013.41.2.247
- Beckner, V. E., Tucker, D. M., Delville, Y., & Mohr, D. C. (2006). Stress facilitates consolidation of verbal memory for a film but does not affect retrieval. *Behavioral Neuroscience*, 120, 518-527.
- Bedard-Gilligan, M., & Zoellner, L. A. (2012). Dissociation and memory fragmentation in post-traumatic stress disorder: An evaluation of the dissociative encoding hypothesis. *Memory*, 20, 277-299. doi: 10.1080/09658211.2012.655747
- Bedi, U. S., & Arora, R. (2007). Cardiovascular manifestations of posttraumatic stress disorder. *Journal of the National Medical Association*, 99, 642-649.
- Bentz, D., Michael, T., De Quervain, D. J., & Wilhelm, F. H. (2010). Enhancing exposure therapy for anxiety disorders with glucocorticoids: From basic mechanisms of emotional learning to clinical applications. *Journal of Anxiety Disorders*, 24, 223-230. doi: 10.1016/j.janxdis.2009.10.011

- Berntsen, D., & Rubin, D. C. (2008). The reappearance hypothesis revisited: Recurrent involuntary memories after traumatic events and in everyday life. *Memory & Cognition*, 36, 449-460.
- Berry, C. J., Shanks, D. R., Speekenbrink, M., & Henson, R. N. A. (2012). Models of recognition, repetition priming, and fluency: Exploring a new framework. *Psychological Review*, 119, 40-79. doi: 10.1037/a0025464
- Birrer, E., & Michael, T. (2011). Rumination in PTSD as well as in traumatized and non-traumatized depressed patients: A cross-sectional clinical study. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 39, 381-397. doi: 10.1017/S1352465811000087
- Blanchard, E. B., Hickling, E. J., Galovski, T., & Veazey, C. (2002). Emergency room vital signs and PTSD in a treatment seeking sample of motor vehicle accident survivors. *Journal of Traumatic Stress*, 15, 199-204.
- Blanchard, E. B., Hickling, E. J., Taylor, A. E., Loos, W. R., Forneris, C. A., & Jaccard, J. (1996). Who develops PTSD from motor vehicle accidents? *Behaviour Research and Therapy*, 34, 1-10.
- Blanchard, E. B., Kolb, L. C., Pallmeyer, T. P., & Gerardi, R. J. (1982). A psychophysiological study of post traumatic stress disorder in Vietnam veterans. *Psychiatric Quarterly*, 54, 220-229. doi: 10.1007/BF01064817
- Blechert, J., Michael, T., Grossman, P., Lajtman, M., & Wilhelm, F. H. (2007). Autonomic and respiratory characteristics of posttraumatic stress disorder and panic disorder. *Psychosomatic Medicine*, 69, 935-943. doi: 10.1097/PSY.0b013e31815a8f6b
- Blechert, J., Michael, T., Vriends, N., Margraf, J., & Wilhelm, F. H. (2007). Fear conditioning in posttraumatic stress disorder: Evidence for delayed extinction of autonomic, experiential, and behavioural responses. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 2019-2033. doi: 10.1016/j.brat.2007.02.012
- Bonanno, G. A. (2004). Loss, trauma, and human resilience: Have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *American Psychologist*, 59, 20-28. doi: 10.1037/0003-066X.59.1.20

- Bonne, O., Brandes, D., Segman, R., Pitman, R. K., Yehuda, R., & Shalev, A. Y. (2003). Prospective evaluation of plasma cortisol in recent trauma survivors with posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research, 119*, 171-175.
- Borkovec, T. D., Robinson, E., Pruzinsky, T., & DePree, J. A. (1983). Preliminary exploration of worry: Some characteristics and processes. *Behaviour Research and Therapy, 21*, 9-16.
- Bos, M. G. N., Schuijjer, J., Lodestijn, F., Beckers, T., & Kindt, M. (2014). Stress enhances reconsolidation of declarative memory. *Psychoneuroendocrinology, 46*, 102-113. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.04.011
- Boscarino, J. A. (2012). PTSD is a risk factor for cardiovascular disease: Time for increased screening and clinical intervention. *Preventive Medicine, 54*, 363-364. doi: 10.1016/j.ypmed.2012.01.001
- Bourne, C., Mackay, C. E., & Holmes, E. A. (2013). The neural basis of flashback formation: The impact of viewing trauma. *Psychological Medicine, 43*, 1521-1532.
- Bradley, R., Greene, J., Russ, E., Dutra, L., & Westen, D. (2005). A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. *The American Journal of Psychiatry, 162*, 214-227. doi: 10.1176/appi.ajp.162.2.214
- Bremner, J. D., & Brett, E. (1997). Trauma-related dissociative states and long-term psychopathology in posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress, 10*, 37-49.
- Breslau, N. (2002). Epidemiologic studies of trauma, posttraumatic stress disorder, and other psychiatric disorders. *Canadian Journal of Psychiatry, 47*, 923-929.
- Breslau, N., Davis, G. C., Peterson, E. L., & Schultz, L. R. (2000). A second look at comorbidity in victims of trauma: the posttraumatic stress disorder–major depression connection. *Biological Psychiatry, 48*, 902-909.
- Breslau, N., & Kessler, R. C. (2001). The stressor criterion in DSM-IV posttraumatic stress disorder: An empirical investigation. *Biological Psychiatry, 50*, 699-704. doi: 10.1016/S0006-3223(01)01167-2

- Breslau, N., Kessler, R. C., Chilcoat, H. D., Schultz, L. R., Davis, G. C., & Andreski, P. (1998). Trauma and posttraumatic stress disorder in the community - The 1996 Detroit area survey of trauma. *Archives of General Psychiatry*, 55, 626-632.
- Brewin, C. R. (2001a). A cognitive neuroscience account of posttraumatic stress disorder and its treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 373-393. doi: 10.1016/S0005-7967(00)00087-5
- Brewin, C. R. (2001b). Memory processes in post-traumatic stress disorder. *International Review of Psychiatry*, 13, 159-163. doi: 10.1080/09540260120074019
- Brewin, C. R. (2014a). Episodic memory, perceptual memory, and their interaction: Foundations for a theory of posttraumatic stress disorder. *Psychological Bulletin*, 140, 69-97. doi: 10.1037/a0033722
- Brewin, C. R. (2014b). Prospects and problems in studying traumatic flashbacks: Reply to Kvavilashvili (2014). *Psychological Bulletin*, 140, 105-108. doi: 10.1037/a0034682
- Brewin, C. R., Andrews, B., & Rose, S. (2000). Fear, helplessness, and horror in posttraumatic stress disorder: Investigating DSM-IV criterion A2 in victims of violent crime. *Journal of Traumatic Stress*, 13, 499-509. doi: 10.1023/A:1007741526169
- Brewin, C. R., Andrews, B., & Valentine, J. D. (2000). Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 748-766. doi: 10.1037/0022-006X.68.5.748
- Brewin, C. R., Dalgleish, T., & Joseph, S. (1996). A dual representation theory of posttraumatic stress disorder. *Psychological Review*, 103, 670-686.
- Brewin, C. R., Gregory, J. D., Lipton, M., & Burgess, N. (2010). Intrusive images in psychological disorders: Characteristics, neural mechanisms, and treatment implications. *Psychological Review*, 117, 210-232. doi: 10.1037/a0018113
- Brewin, C. R., Kleiner, J. S., Vasterling, J. J., & Field, A. P. (2007). Memory for emotionally neutral information in posttraumatic stress disorder: A meta-analytic investigation. *Journal of Abnormal Psychology*, 116, 448-463. doi: 10.1037/0021-843X.116.3.448

- Brewin, C. R., Lanius, R. A., Novac, A., Schnyder, U., & Galea, S. (2009). Reformulating PTSD for DSM-V: Life after criterion A. *Journal of Traumatic Stress*, 22, 366-373.
- Briere, J., Scott, C., & Weathers, F. (2005). Peritraumatic and persistent dissociation in the presumed etiology of PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 162, 2295-2301. doi: 10.1176/appi.ajp.162.12.2295
- Bromet, E., Sonnega, A., & Kessler, R. C. (1998). Risk factors for DSM-III-R posttraumatic stress disorder: Findings from the National Comorbidity Survey. *American journal of epidemiology*, 147, 353-361.
- Brown, E. S., Varghese, F. P., & McEwen, B. S. (2004). Association of depression with medical illness: Does cortisol play a role? *Biological Psychiatry*, 55, 1-9. doi: 10.1016/S0006-3223(03)00473-6
- Brunner, R., Schaefer, D., Hess, K., Parzer, P., Resch, F., & Schwab, S. (2005). Effect of corticosteroids on short-term and long-term memory. *Neurology*, 64, 335-337. doi: 10.1212/01.WNL.0000149523.35039.4C
- Bryant, R. A. (2007). Does dissociation further our understanding of PTSD? *Journal of Anxiety Disorders*, 21, 183-191. doi: 10.1016/j.janxdis.2006.09.012
- Bryant, R. A., Creamer, M., O'Donnell, M., Silove, D., & McFarlane, A. C. (2011). Heart rate after trauma and the specificity of fear circuitry disorders. *Psychological Medicine*, 41, 2573-2580.
- Bryant, R. A., Harvey, A. G., Guthrie, R. M., & Moulds, M. L. (2000). A prospective study of psychophysiological arousal, acute stress disorder, and posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 341-344. doi: 10.1037/0021-843X.109.2.341
- Bryant, R. A., Moulds, M. L., Guthrie, R. M., Dang, S. T., Mastrodomenico, J., Nixon, R. D. V., . . . Creamer, M. (2008). A randomized controlled trial of exposure therapy and cognitive restructuring for posttraumatic stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76, 695-703. doi: 10.1037/a0012616
- Bryant, R. A., Salmon, K., Sinclair, E., & Davidson, P. (2007). Heart rate as a predictor of posttraumatic stress disorder in children. *General Hospital Psychiatry*, 29, 66-68.

- Buchanan, T. W., & Lovallo, W. R. (2001). Enhanced memory for emotional material following stress-level cortisol treatment in humans. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 307-317. doi: 10.1016/S0306-4530(00)00058-5
- Buchanan, T. W., & Tranel, D. (2008). Stress and emotional memory retrieval: Effects of sex and cortisol response. *Neurobiology of Learning and Memory*, 89, 134-141. doi: 10.1016/j.nlm.2007.07.003
- Buchanan, T. W., Tranel, D., & Adolphs, R. (2006). Impaired memory retrieval correlates with individual differences in cortisol response but not autonomic response. *Learning & Memory*, 13, 382-387.
- Buckley, B., Nugent, N., Sledjeski, E., Raimonde, A. J., Spoonster, E., Bogart, L. M., & Delahanty, D. L. (2004). Evaluation of initial posttrauma cardiovascular levels in association with acute PTSD symptoms following a serious motor vehicle accident. *Journal of Traumatic Stress*, 17, 317-324.
- Buckley, T. C., Blanchard, E. B., & Neill, W. T. (2000). Information processing and PTSD. A review of the empirical literature. *Clinical Psychology Review*, 20, 1041-1065. doi: 10.1016/S0272-7358(99)00030-6
- Buckley, T. C., & Kaloupek, D. G. (2001). A meta-analytic examination of basal cardiovascular activity in posttraumatic stress disorder. *Psychosomatic Medicine*, 63, 585-594.
- Bujarski, S. J., Craig, J. T., Zielinski, M. J., Badour, C. L., & Feldner, M. T. (2015). A multimodal examination of emotional responding to a trauma-relevant film among traumatic motor vehicle accident survivors. *Assessment*, 22, 216-223.
- Buss, C., Wolf, O. T., Witt, J., & Hellhammer, D. H. (2004). Autobiographic memory impairment following acute cortisol administration. *Psychoneuroendocrinology*, 29, 1093-1096.
- Caddick, N., & Smith, B. (2014). The impact of sport and physical activity on the well-being of combat veterans: A systematic review. *Psychology of Sport & Exercise*, 15, 9-18. doi: 10.1016/j.psychsport.2013.09.011
- Cahill, L., Gorski, L., & Le, K. (2003). Enhanced human memory consolidation with post-learning stress: Interaction with the degree of arousal at encoding. *Learning & Memory*, 10, 270-274.

- Cahill, S. P., Rothbaum, B. O., Resick, P. A., & Follette, V. M. (2009). Cognitive-behavioral therapy for adults. In E. B. Foa, T. M. Keane, M. J. Friedman & J. A. Cohen (Eds.), *Effective treatments for PTSD: Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies* (Vol. 2. ed., pp. 139-222). New York, NY: The Guilford Press.
- Carrion, V. G., Weems, C. F., Ray, R. D., Glaser, B., Hessel, D., & Reiss, A. L. (2002). Diurnal salivary cortisol in pediatric posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 51, 575-582.
- Carrion, V. G., & Wong, S. S. (2012). Can traumatic stress alter the brain? Understanding the implications of early trauma on brain development and learning. *Journal of adolescent health*, 51, 23-28.
- Champagne, D. L., Bagot, R. C., Van Hasselt, F., Ramakers, G., Meaney, M. J., De Kloet, E. R., . . . Krugers, H. (2008). Maternal care and hippocampal plasticity: Evidence for experience-dependent structural plasticity, altered synaptic functioning, and differential responsiveness to glucocorticoids and stress. *The Journal of Neuroscience*, 28, 6037-6045.
- Cheung, J., Garber, B., & Bryant, R. A. (2015). The role of stress during memory reactivation on intrusive memories. *Neurobiology of Learning and Memory*, 123, 28-34. doi: 10.1016/j.nlm.2015.04.004
- Chou, C.-Y., La Marca, R., Steptoe, A., & Brewin, C. R. (2014a). Biological responses to trauma and the development of intrusive memories: An analog study with the trauma film paradigm. *Biological Psychology*, 103, 135-143. doi: 10.1016/j.biopsycho.2014.08.002
- Chou, C.-Y., La Marca, R., Steptoe, A., & Brewin, C. R. (2014b). Heart rate, startle response, and intrusive trauma memories. *Psychophysiology*, 51, 236-246.
- Clark, D. M. (2005). *Intrusive thoughts in clinical disorders: Theory, research, and treatment*. New York, NY: The Guilford Press.
- Clark, D. M., & Rhyno, S. (2005). Unwanted intrusive thoughts in nonclinical individuals: Implications for clinical disorders. In D. M. Clark (Ed.), *Intrusive thoughts in clinical disorders: Theory, research, and treatment* (pp. 1-29). New York, NY: The Guilford Press.



- Clark, I. A., James, E. L., Iyadurai, L., & Holmes, E. A. (2015). Mental imagery in psychopathology: From the lab to the clinic. In L. A. Watson & D. Berntsen (Eds.), *Clinical perspectives on autobiographical memory* (pp. 133-153). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Clark, I. A., Niehaus, K. E., Duff, E. P., Di Simplicio, M. C., Clifford, G. D., Smith, S. M., . . . Holmes, E. A. (2014). First steps in using machine learning on fMRI data to predict intrusive memories of traumatic film footage. *Behaviour Research and Therapy*, 62, 37-46.
- Clohessy, S., & Ehlers, A. (1999). PTSD symptoms, response to intrusive memories and coping in ambulance service workers. *British Journal of Clinical Psychology*, 38, 251-265.
- Colciago, A., Casati, L., Negri-Cesi, P., & Celotti, F. (2015). Learning and memory: Steroids and epigenetics. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 150, 64-85. doi: 10.1016/j.jsbmb.2015.02.008
- Conway, M. A., & Pleydell-Pearce, C. W. (2000). The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychological Review*, 107, 261-288.
- Cornelisse, S., van Stegeren, A. H., & Joëls, M. (2011). Implications of psychosocial stress on memory formation in a typical male versus female student sample. *Psychoneuroendocrinology*, 36, 569-578. doi: 10.1016/j.psyneuen.2010.09.002
- Crawford, J. R., & Henry, J. D. (2004). The positive and negative affect schedule (PANAS): Construct validity, measurement properties and normative data in a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology*, 43, 245-265. doi: 10.1348/0144665031752934
- Creamer, M., Burgess, P., & Pattison, P. (1992). Reaction to trauma: A cognitive processing model. *Journal of Abnormal Psychology*, 101, 452-459. doi: 10.1037/0021-843X.101.3.452
- Curtin, F., & Schulz, P. (1998). Multiple correlations and Bonferroni's correction. *Biological Psychiatry*, 44, 775-777. doi: 10.1016/S0006-3223(98)00043-2
- Czock, D., Keller, F., Rasche, F. M., & Haussler, U. (2005). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clinical Pharmacokinetics*, 44, 61-98.

- Dalenberg, C. J., Brand, B. L., Gleaves, D. H., Dorahy, M. J., Loewenstein, R. J., Cardeña, E., . . . Spiegel, D. (2012). Evaluation of the evidence for the trauma and fantasy models of dissociation. *Psychological Bulletin*, 138, 550-588. doi: 10.1037/a0027447
- Davies, M. I., & Clark, D. M. (1998). Predictors of analogue post-traumatic intrusive cognitions. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 26, 303-314.
- De Kleine, R. A., Rothbaum, B. O., & Van Minnen, A. (2013). Pharmacological enhancement of exposure-based treatment in PTSD: A qualitative review. *European Journal of Psychotraumatology*, 4. doi: 10.3402/ejpt.v4i0.21626
- De Kloet, C. S., Vermetten, E., Geuze, E., Kavelaars, A., Heijnen, C. J., & Westenberg, H. G. M. (2006). Assessment of HPA-axis function in posttraumatic stress disorder: Pharmacological and non-pharmacological challenge tests, a review. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 550-567.
- De Kloet, C. S., Vermetten, E., Geuze, E., Lentjes, E. G. W. M., Heijnen, C. J., Stalla, G. K., & Westenberg, H. G. M. (2008). Elevated plasma corticotrophin-releasing hormone levels in veterans with posttraumatic stress disorder. *Progress in Brain Research*, 167, 287-291.
- De Kloet, C. S., Vermetten, E., Heijnen, C. J., Geuze, E., Lentjes, E. G. W. M., & Westenberg, H. G. M. (2007). Enhanced cortisol suppression in response to dexamethasone administration in traumatized veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 215-226. doi: 10.1016/j.psyneuen.2006.12.009
- De Kloet, E. R., DeRijk, R. H., & Meijer, O. C. (2011). Corticosteroid receptor involvement in the stress response. In C. D. Conrad (Ed.), *The handbook of stress: Neuropsychological effects on the brain*. Retrieved July 31, 2015, from [http://www.blackwellreference.com/subscriber/tocnode.html?id=g9781444330236\\_chunk\\_g97814443302367](http://www.blackwellreference.com/subscriber/tocnode.html?id=g9781444330236_chunk_g97814443302367).
- De Quervain, D. J. (2006). Glucocorticoid-induced inhibition of memory retrieval: Implications for posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 216-220. doi: 10.1196/annals.1364.016

- De Quervain, D. J. (2008). Glucocorticoid-induced reduction of traumatic memories: Implications for the treatment of PTSD. *Progress in Brain Research*, 167, 239-247. doi: 10.1016/S0079-6123(07)67017-4
- De Quervain, D. J., Aerni, A., & Roozendaal, B. (2007). Preventive effect of beta-adrenoceptor blockade on glucocorticoid-induced memory retrieval deficits. *American Journal of Psychiatry*, 164, 967-969. doi: 10.1176/appi.ajp.164.6.967
- De Quervain, D. J., Aerni, A., Schelling, G., & Roozendaal, B. (2009). Glucocorticoids and the regulation of memory in health and disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 30, 358-370. doi: 10.1016/j.yfrne.2009.03.002
- De Quervain, D. J., Bentz, D., Michael, T., Bolt, O. C., Wiederhold, B. K., Margraf, J., & Wilhelm, F. H. (2011). Glucocorticoids enhance extinction-based psychotherapy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108, 6621-6625. doi: 10.1073/pnas.1018214108
- De Quervain, D. J., Henke, K., Aerni, A., Treyer, V., McGaugh, J. L., Berthold, T., . . . Hock, C. (2003). Glucocorticoid-induced impairment of declarative memory retrieval is associated with reduced blood flow in the medial temporal lobe. *European Journal of Neuroscience*, 17, 1296-1302.
- De Quervain, D. J., Roozendaal, B., Nitsch, R. M., McGaugh, J. L., & Hock, C. (2000). Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term declarative memory in humans. *Nature Neuroscience*, 3, 313-314.
- Dedert, E. A., Calhoun, P. S., Watkins, L. L., Sherwood, A., & Beckham, J. C. (2010). Posttraumatic stress disorder, cardiovascular, and metabolic disease: A review of the evidence. *Annals of Behavioral Medicine*, 39, 61-78. doi: 10.1007/s12160-010-9165-9
- Dekel, S., Ein-Dor, T., Gordon, K. M., Rosen, J. B., & Bonanno, G. A. (2013). Cortisol and PTSD symptoms among male and female high-exposure 9/11 survivors. *Journal of Traumatic Stress*, 26, 621-625. doi: 10.1002/jts.21839
- Delahanty, D. L., Gabert-Quillen, C., Ostrowski, S. A., Nugent, N. R., Fischer, B., Morris, A., . . . Fallon, W. (2013). The efficacy of initial hydrocortisone administration at preventing posttraumatic distress in adult trauma patients: A randomized trial. *CNS Spectrums*, 18, 103-111. doi: 10.1017/S1092852913000096

- Delahanty, D. L., & Nugent, N. R. (2006). Predicting PTSD prospectively based on prior trauma history and immediate biological responses. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 27-40.
- Delahanty, D. L., Nugent, N. R., Christopher, N. C., & Walsh, M. (2005). Initial urinary epinephrine and cortisol levels predict acute PTSD symptoms in child trauma victims. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 121-128.
- Delahanty, D. L., Raimonde, A. J., & Spoonster, E. (2000). Initial posttraumatic urinary cortisol levels predict subsequent PTSD symptoms in motor vehicle accident victims. *Biological Psychiatry*, 48, 940-947. doi: S0006-3223(00)00896-9 [pii]
- Delahanty, D. L., Raimonde, A. J., Spoonster, E., & Cullado, M. (2003). Injury severity, prior trauma history, urinary cortisol levels, and acute PTSD in motor vehicle accident victims. *Journal of Anxiety Disorders*, 17, 149-164. doi: 10.1016/S0887-6185(02)00185-8
- Deppermann, S., Storchak, H., Fallgatter, A. J., & Ehlis, A. C. (2014). Stress-induced neuroplasticity: (Mal)adaptation to adverse life events in patients with PTSD – A critical overview. *Neuroscience*, 283, 166-177. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.08.037
- Dewleen, G. B., Nosa, N. E., John, W. K., Boris, D., Paul, S. H., Ludmila, B., & Thomas Jr, D. G. (2005). Higher levels of basal serial CSF cortisol in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 162, 992-994. doi: 10.1176/appi.ajp.162.5.992
- Dickerson, S. S., & Kemeny, M. E. (2004). Acute stressors and cortisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological Bulletin*, 130, 355-391. doi: 10.1037/0033-2909.130.3.355
- Diehle, J., Schmitt, K., Daams, J. G., Boer, F., & Lindauer, R. J. L. (2014). Effects of psychotherapy on trauma-related cognitions in posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. *Journal of Traumatic Stress*, 27, 257-264.
- Diener, S. J., Flor, H., & Wessa, M. (2010). Learning and consolidation of verbal declarative memory in patients with posttraumatic stress disorder. *Zeitschrift für Psychologie*, 218, 135-140. doi: 10.1027/0044-3409/a000020

- Dietrich, A. (2006). Transient hypofrontality as a mechanism for the psychological effects of exercise. *Psychiatry Research*, 145, 79-83.
- DiGangi, J. A., Gomez, D., Mendoza, L., Jason, L. A., Keys, C. B., & Koenen, K. C. (2013). Pretrauma risk factors for posttraumatic stress disorder: A systematic review of the literature. *Clinical Psychology Review*, 33, 728-744.
- Dressendorfer, R. A., Kirschbaum, C., Rohde, W., Stahl, F., & Strasburger, C. J. (1992). Synthesis of a cortisol-biotin conjugate and evaluation as a tracer in an immunoassay for salivary cortisol measurement. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 43, 683-692.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annual Review of Psychology*, 55, 51-86.
- Echiverri, A. M., Jaeger, J. J., Chen, J. A., Moore, S. A., & Zoellner, L. A. (2011). "Dwelling in the past": The role of rumination in the treatment of posttraumatic stress disorder. *Cognitive and Behavioral Practice*, 18, 338-349. doi: 10.1016/j.cbpra.2010.05.008
- Edmondson, D., & Cohen, B. E. (2013). Posttraumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 55, 548-556. doi: 10.1016/j.pcad.2013.03.004
- Edmondson, D., Kronish, I. M., Shaffer, J. A., Falzon, L., & Burg, M. M. (2013). Curriculum in cardiology: Posttraumatic stress disorder and risk for coronary heart disease: A meta-analytic review. *American Heart Journal*, 166, 806-814. doi: 10.1016/j.ahj.2013.07.031
- Edmondson, D., Richardson, S., Falzon, L., Davidson, K. W., Mills, M. A., & Neria, Y. (2012). Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: A meta-analytic review. *PLoS ONE*, 7, e38915. doi: 10.1371/journal.pone.0038915
- Ehlers, A. (2015). Intrusive reexperiencing in posttraumatic stress disorder: Memory processes and their implications for therapy. In L. A. Watson & D. Berntsen (Eds.), *Clinical perspectives on autobiographical memory* (pp. 109-132). Cambridge, England: Cambridge University Press.

- Ehlers, A., & Clark, D. M. (2000). A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 319-345.
- Ehlers, A., Ehring, T., & Kleim, B. (2012). Information processing in posttraumatic stress disorder. In J. G. Beck & D. M. Sloan (Eds.), *The Oxford handbook of traumatic stress disorders* (pp. 191-218). New York, NY: Oxford University Press.
- Ehlers, A., Hackmann, A., & Michael, T. (2004). Intrusive re-experiencing in post-traumatic stress disorder: Phenomenology, theory, and therapy. *Memory*, 12, 403-415.
- Ehlers, A., Hackmann, A., Steil, R., Clohessy, S., Wenninger, K., & Winter, H. (2002). The nature of intrusive memories after trauma: The warning signal hypothesis. *Behaviour Research and Therapy*, 40, 995-1002. doi: 10.1016/S0005-7967(01)00077-8
- Ehlers, A., Mauchnik, J., & Handley, R. (2012). Reducing unwanted trauma memories by imaginal exposure or autobiographical memory elaboration: An analogue study of memory processes. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 43, 67-75. doi: 10.1016/j.jbtep.2010.12.009
- Ehlers, A., Mayou, R. A., & Bryant, B. (1998). Psychological predictors of chronic posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *Journal of Abnormal Psychology*, 107, 508-519.
- Ehlers, A., Michael, T., Chen, Y. P., Payne, E., & Shan, S. (2006). Enhanced perceptual priming for neutral stimuli in a traumatic context: A pathway to intrusive memories? *Memory*, 14, 316-328. doi: 10.1080/09658210500305876
- Ehlers, A., & Steil, R. (1995). Maintenance of intrusive memories in posttraumatic stress disorder: A cognitive approach. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 23, 217-249. doi: 10.1017/S135246580001585X
- Ehlers, A., Suendermann, O., Boellinghaus, I., Vossbeck-Elsebusch, A., Gamer, M., Bridson, E., . . . Glucksman, E. (2010). Heart rate responses to standardized trauma-related pictures in acute posttraumatic stress disorder. *International Journal of Psychophysiology*, 78, 27-34. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2010.04.009

- Ehring, T., & Ehlers, A. (2011). Enhanced priming for trauma-related words predicts posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology, 120*, 234-239. doi: 10.1037/a0021080
- Ehring, T., & Ehlers, A. (2014). Does rumination mediate the relationship between emotion regulation ability and posttraumatic stress disorder? *European Journal of Psychotraumatology, 5*. doi: 10.3402/ejpt.v5.23547
- Ehring, T., Ehlers, A., Cleare, A. J., & Glucksman, E. (2008). Do acute psychological and psychobiological responses to trauma predict subsequent symptom severities of PTSD and depression? *Psychiatry Research, 161*, 67-75. doi: 10.1016/j.psychres.2007.08.014
- Ehring, T., Ehlers, A., & Glucksman, E. (2008). Do cognitive models help in predicting the severity of posttraumatic stress disorder, phobia, and depression after motor vehicle accidents? A prospective longitudinal study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 76*, 219-230. doi: 10.1037/0022-006X.76.2.219
- Ehring, T., Frank, S., & Ehlers, A. (2008). The role of rumination and reduced concreteness in the maintenance of posttraumatic stress disorder and depression following trauma. *Cognitive Therapy & Research, 32*, 488-506. doi: 10.1007/s10608-006-9089-7
- Ehring, T., Fuchs, N., & Kläsener, I. (2009). The effects of experimentally induced rumination versus distraction on analogue posttraumatic stress symptoms. *Behavior Therapy, 40*, 403-413. doi: 10.1016/j.beth.2008.10.001
- Ehring, T., Kleim, B., & Ehlers, A. (2011). Combining clinical studies and analogue experiments to investigate cognitive mechanisms in posttraumatic stress disorder. *International Journal of Cognitive Therapy, 4*, 165-177. doi: 10.1521/ijct.2011.4.2.165
- Ehring, T., Szeimies, A.-K., & Schaffrick, C. (2009). An experimental analogue study into the role of abstract thinking in trauma-related rumination. *Behaviour Research and Therapy, 47*, 285-293. doi: 10.1016/j.brat.2008.12.011
- Ehring, T., & Watkins, E. R. (2008). Repetitive negative thinking as a transdiagnostic process. *International Journal of Cognitive Therapy, 1*, 192-205.

- Elzinga, B. M., & Bremner, J. D. (2002). Are the neural substrates of memory the final common pathway in posttraumatic stress disorder (PTSD)? *Journal of Affective Disorders*, 70, 1-17.
- Elzinga, B. M., Schmahl, C. G., Vermetten, E., van Dyck, R., & Bremner, J. D. (2003). Higher cortisol levels following exposure to traumatic reminders in abuse-related PTSD. *Neuropsychopharmacology*, 28, 1656-1665. doi: 10.1038/sj.npp.1300226
- Evans, C., Mezey, G., & Ehlers, A. (2009). Amnesia for violent crime among young offenders. *Journal of Forensic Psychiatry & Psychology*, 20, 85-106. doi: 10.1080/14789940802234471
- Eysenck, M. W., & Keane, M. T. (2006). Glossary. In M. W. Eysenck & M. T. Keane (Eds.), *Cognitive psychology: A student's handbook* (5 ed., pp. 555-566). New York, NY: Psychology Press.
- Felmington, K. L., Tran, T. P., Fong, W. C., & Bryant, R. A. (2012). Sex differences in emotional memory consolidation: The effect of stress-induced salivary alpha-amylase and cortisol. *Biological Psychology*, 89, 539-544. doi: 10.1016/j.biopsycho.2011.12.006
- Finklestein, M., & Solomon, Z. (2009). Cumulative trauma, PTSD and dissociation among Ethiopian refugees in Israel. *Journal of Trauma & Dissociation*, 10, 38-56.
- Finsterwald, C., & Alberini, C. M. (2014). Stress and glucocorticoid receptor-dependent mechanisms in long-term memory: From adaptive responses to psychopathologies. *Neurobiology of Learning and Memory*, 112, 17-29. doi: 10.1016/j.nlm.2013.09.017
- Foa, E. B., Keane, T. M., Friedman, M. J., & Cohen, J. A. (2009). Treatment guideline 4: Cognitive-behavioral therapy for adults. In E. B. Foa, T. M. Keane, M. J. Friedman & J. A. Cohen (Eds.), *Effective treatments for PTSD: Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies* (2 ed., pp. 549-558). New York, NY: Guilford Press.
- Foa, E. B., & Kozak, M. J. (1986). Emotional processing of fear: Exposure to corrective information. *Psychological Bulletin*, 99, 20-35. doi: 10.1037/0033-2909.99.1.20



- Foa, E. B., Molnar, C., & Cashman, L. (1995). Change in rape narratives during exposure therapy for posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 8, 675-690. doi: 10.1002/jts.2490080409
- Foa, E. B., Steketee, G., & Rothbaum, B. O. (1989). Behavioural/cognitive conceptualisation of post-traumatic stress disorder. *Behavior Therapy*, 20, 155-176.
- Frewen, P. A., & Lanius, R. A. (2006). Toward a psychobiology of posttraumatic self-dysregulation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 110-124. doi: 10.1196/annals.1364.010
- Friedman, M. J. (2012). Recognizing, diagnosing, and assessing PTSD. In M. J. Friedman (Ed.), *Posttraumatic and acute stress disorders* (pp. 9-24). Sudbury, MA: Jones & Bartlett Learning.
- Friedman, M. J. (2013). Finalizing PTSD in DSM-5: Getting here from there and where to go next. *Journal of Traumatic Stress*, 26, 548-556. doi: 10.1002/jts.21840
- Friedman, M. J., Davidson, J. R. T., & Stein, D. J. (2009). Psychopharmacotherapy for adults In E. B. Foa, T. M. Keane, M. J. Friedman & J. A. Cohen (Eds.), *Effective treatments for PTSD: Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies* (2 ed., pp. 245-268). New York, NY: The Guilford Press.
- Friedman, M. J., Resick, P. A., Bryant, R. A., & Brewin, C. R. (2011). Considering PTSD for DSM-5. *Depression and Anxiety*, 28, 750-769. doi: 10.1002/da.20767
- Frommberger, U. H., Stieglitz, R.-D., Nyberg, E., Schlickewei, W., Kuner, E., & Berger, M. (1998). Prediction of posttraumatic stress disorder by immediate reactions to trauma: a prospective study in road traffic accident victims. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience*, 248, 316-321.
- Galatzer-Levy, I. R., Karstoft, K.-I., Statnikov, A., & Shalev, A. Y. (2014). Quantitative forecasting of PTSD from early trauma responses: A machine learning application. *Journal of Psychiatric Research*, 59, 68-76. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.08.017
- Galatzer-Levy, I. R., Madan, A., Neylan, T. C., Henn-Haase, C., & Marmar, C. R. (2011). Peritraumatic and trait dissociation differentiate police officers with resilient versus symptomatic trajectories of posttraumatic stress symptoms. *Journal of Traumatic Stress*, 24, 557-565. doi: 10.1002/jts.20684

- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I.-M., . . . Swain, D. P. (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 43, 1334-1359.
- Gilbert, C. D., & Li, W. (2012). Adult visual cortical plasticity. *Neuron*, 75, 250-264.
- Gilbertson, M. W., Shenton, M. E., Ciszewski, A., Kasai, K., Lasko, N. B., Orr, S. P., & Pitman, R. K. (2002). Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nature Neuroscience*, 5, 1242-1247.
- Ginzburg, K., Ein-Dor, T., & Solomon, Z. (2010). Comorbidity of posttraumatic stress disorder, anxiety and depression: A 20-year longitudinal study of war veterans. *Journal of Affective Disorders*, 123, 249-257. doi: 10.1016/j.jad.2009.08.006
- Gola, H., Engler, H., Schauer, M., Adenauer, H., Riether, C., Kolassa, S., . . . Kolassa, I.-T. (2012). Victims of rape show increased cortisol responses to trauma reminders: A study in individuals with war- and torture-related PTSD. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 213-220. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.06.005
- Goldwin, M., Behar, E., & Sibrava, N. (2013). Concreteness of depressive rumination and trauma recall in individuals with elevated trait rumination and/or posttraumatic stress symptoms. *Cognitive Therapy and Research*, 37, 680-689.
- Golier, J. A., Yehuda, R., Lupien, S. J., & Harvey, P. D. (2003). Memory for trauma-related information in Holocaust survivors with PTSD. *Psychiatry Research*, 121, 133-143. doi: 10.1016/S0925-4927(03)00120-3
- Grassia, M., & Gibb, B. E. (2008). Rumination and prospective changes in depressive symptoms. *Journal of Social & Clinical Psychology*, 27, 931-948.
- Griffin, M. G., Resick, P. A., & Mechanic, M. B. (1997). Objective assessment of peritraumatic dissociation: Psychophysiological indicators. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1081-1088.
- Grossman, R., Yehuda, R., Golier, J. A., McEwen, B. S., Harvey, P., & Maria, N. S. (2006). Cognitive effects of intravenous hydrocortisone in subjects with PTSD and healthy control subjects. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 410-421.

- Gupta, M. A. (2013). Review of somatic symptoms in post-traumatic stress disorder. *International Review of Psychiatry*, 25, 86-99. doi: 10.3109/09540261.2012.736367
- Hackmann, A., Clark, D. M., & McManus, F. (2000). Recurrent images and early memories in social phobia. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 601-610. doi: 10.1016/S0005-7967(99)00161-8
- Hackmann, A., Ehlers, A., Speckens, A., & Clark, D. M. (2004). Characteristics and content of intrusive memories in PTSD and their changes with treatment. *Journal of Traumatic Stress*, 17, 231-240. doi: 10.1023/B:JOTS.0000029266.88369.fd
- Hagenaars, M. A., Brewin, C. R., van Minnen, A., Holmes, E. A., & Hoogduin, K. A. L. (2010). Intrusive images and intrusive thoughts as different phenomena: Two experimental studies. *Memory*, 18, 76-84. doi: 10.1080/09658210903476522
- Hagenaars, M. A., van Minnen, A., & Hoogduin, K. A. L. (2007). Peritraumatic psychological and somatoform dissociation in predicting PTSD symptoms: A prospective study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 195, 952-954. doi: 10.1097/NMD.0b013e3181594810
- Halligan, S. L., Clark, D. M., & Ehlers, A. (2002). Cognitive processing, memory, and the development of PTSD symptoms: Two experimental analogue studies. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 33, 73-89. doi: 10.1016/S0005-7916(02)00014-9
- Halligan, S. L., Michael, T., Clark, D. M., & Ehlers, A. (2003). Posttraumatic stress disorder following assault: The role of cognitive processing, trauma memory, and appraisals. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 419-431.
- Halligan, S. L., Michael, T., Wilhelm, F. H., Clark, D. M., & Ehlers, A. (2006). Reduced heart rate responding to trauma reliving in trauma survivors with PTSD: Correlates and consequences. *Journal of Traumatic Stress*, 19, 721-734. doi: 10.1002/jts.20167
- Hauer, D., Kaufmann, I., Strewe, C., Briegel, I., Campolongo, P., & Schelling, G. (2014). The role of glucocorticoids, catecholamines and endocannabinoids in the development of traumatic memories and posttraumatic stress symptoms in

- survivors of critical illness. *Neurobiology of Learning and Memory*, 112, 68-74.  
doi: 10.1016/j.nlm.2013.10.003
- Hauer, D., Weis, F., Papassotiropoulos, A., Schmoekel, M., Beiras-Fernandez, A., Lieke, J., . . . Roozendaal, B. (2011). Relationship of a common polymorphism of the glucocorticoid receptor gene to traumatic memories and posttraumatic stress disorder in patients after intensive care therapy. *Critical Care Medicine*, 39, 643-650. doi: 10.1097/CCM.0b013e318206bae6
- Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H., & Keller, F. (1994). *Beck-Depressions-Inventar (BDI); Testhandbuch*. Bern: Hans Huber.
- Hautzinger, M., & Wolf, S. (2012). Sportliche Aktivität und Depression. In R. Fuchs & W. Schlicht (Eds.), *Seelische Gesundheit und sportliche Aktivität* (pp. 186-207). Göttingen: Hogrefe.
- Heinrichs, M., Wagner, D., Schoch, W., Soravia, L. M., Hellhammer, D. H., & Ehlert, U. (2005). Predicting posttraumatic stress symptoms from pretraumatic risk factors: A 2-year prospective follow-up study in firefighters. *American Journal of Psychiatry*, 162, 2276-2286.
- Hellhammer, D. H., Wüst, S., & Kudielka, B. M. (2009). Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 163-171. doi: 10.1016/j.psyneuen.2008.10.026
- Henson, R. N. A. (2003). Neuroimaging studies of priming. *Progress in Neurobiology*, 70, 53-81. doi: 10.1016/S0301-0082(03)00086-8
- Herbert, J. (2013). Cortisol and depression: Three questions for psychiatry. *Psychological Medicine*, 43, 449-469. doi: 10.1017/S0033291712000955
- Het, S., Ramlow, G., & Wolf, O. T. (2005). A meta-analytic review of the effects of acute cortisol administration on human memory. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 771-784. doi: 10.1016/j.psyneuen.2005.03.005
- Hetzel-Riggin, M. D. (2010). Peritraumatic dissociation and PTSD effects on physiological response patterns in sexual assault victims. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 2, 192-200.

- Hidalgo, V., Villada, C., Almela, M., Espin, L., Gomez-Amor, J., & Salvador, A. (2012). Enhancing effects of acute psychosocial stress on priming of non-declarative memory in healthy young adults. *Stress, 15*, 329-338. doi: 10.3109/10253890.2011.624224
- Holmes, E. A., & Bourne, C. (2008). Inducing and modulating intrusive emotional memories: A review of the trauma film paradigm. *Acta Psychologica, 127*, 553-566. doi: 10.1016/j.actpsy.2007.11.002
- Holmes, E. A., Brewin, C. R., & Hennessy, R. G. (2004). Trauma films, information processing, and intrusive memory development. *Journal of Experimental Psychology: General, 133*, 3-22. doi: 10.1037/0096-3445.133.1.3
- Holmes, E. A., Grey, N., & Young, K. A. (2005). Intrusive images and "hotspots" of trauma memories in posttraumatic stress disorder: An exploratory investigation of emotions and cognitive themes. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 36*, 3-17. doi: 10.1016/j.jbtep.2004.11.002
- Holz, E., Lass-Hennemann, J., Streb, M., Pfaltz, M., & Michael, T. (2014). Effects of acute cortisol administration on perceptual priming of trauma-related material. *PLoS ONE, 9*, e104864. doi: 10.1371/journal.pone.0104864
- Holz, E., & Michael, T. (2013). Sport und Bewegung bei Depression. Ein vielversprechender Ansatz mit Forschungsbedarf. *Psychotherapie im Dialog, 14*, 61-63. doi: 10.1055/s-0033-1353821
- Hooper, A. L., Dorahy, M. J., Blampied, N. M., & Jordan, J. (2014). Dissociation, perceptual processing, and conceptual processing in survivors of the 2011 Christchurch earthquake. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy, 6*, 668-674. doi: 10.1037/a0037303
- Hruska, B., Cullen, P. K., & Delahanty, D. L. (2014). Pharmacological modulation of acute trauma memories to prevent PTSD: Considerations from a developmental perspective. *Neurobiology of Learning & Memory, 112*, 122-129. doi: 10.1016/j.nlm.2014.02.001
- Husarewycz, M. N., El-Gabalawy, R., Logsetty, S., & Sareen, J. (2014). The association between number and type of traumatic life experiences and physical conditions in a

- nationally representative sample. *General Hospital Psychiatry*, 36, 26-32. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2013.06.003
- Inslicht, S. S., Otte, C., McCaslin, S. E., Apfel, B. A., Henn-Haase, C., Metzler, T., . . . Marmar, C. R. (2011). Cortisol awakening response prospectively predicts peritraumatic and acute stress reactions in police officers. *Biological Psychiatry*, 70, 1055-1062.
- Ipser, J. C., & Stein, D. J. (2012). Evidence-based pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder (PTSD). *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 15, 825-840. doi: 10.1017/S1461145711001209
- Iqbal, N., & Dar, K. A. (2015). Negative affectivity, depression, and anxiety: Does rumination mediate the links? *Journal of Affective Disorders*, 181, 18-23. doi: 10.1016/j.jad.2015.04.002
- Izawa, S., Miki, K., Tsuchiya, M., Mitani, T., Midorikawa, T., Fuchu, T., . . . Togo, F. (2015). Cortisol level measurements in fingernails as a retrospective index of hormone production. *Psychoneuroendocrinology*, 54, 24-30. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.01.015
- Jacoby, L. L., Toth, J. P., & Yonelinas, A. P. (1993). Separating conscious and unconscious influences of memory: Measuring recollection. *Journal of Experimental Psychology: General*, 133, 3-22.
- Johnsen, G. E., & Asbjørnsen, A. E. (2008). Consistent impaired verbal memory in PTSD: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 111, 74-82. doi: 10.1016/j.jad.2008.02.007
- Jones, C., Harvey, A. G., & Brewin, C. R. (2007). The organisation and content of trauma memories in survivors of road traffic accidents. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 151-162. doi: 10.1016/j.brat.2006.02.004
- Jordan, H. T., Miller-Archie, S. A., Cone, J. E., Morabia, A., & Stellman, S. D. (2011). Heart disease among adults exposed to the September 11, 2001 World Trade Center disaster: Results from the World Trade Center Health Registry. *Preventive Medicine*, 53, 370-376.
- Kaiser, H., & Kley, H. K. (2002a). Die Nebennierenrindenhormone *Cortisontherapie. Corticoide in Klinik und Praxis* (11 ed., pp. 7-34). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

- Kaiser, H., & Kley, H. K. (2002b). Hemm-(Suppressions-)therapie *Cortisontherapie. Corticoide in Klinik und Praxis* (11 ed., pp. 61-78). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Karam, E. G., Friedman, M. J., Hill, E. D., Kessler, R. C., McLaughlin, K. A., Petukhova, M., . . . Kovess-Masfety, V. (2014). Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) surveys. *Depression & Anxiety, 31*, 130-142. doi: 10.1002/da.22169
- Karstoft, K.-I., Galatzer-Levy, I. R., Statnikov, A., Li, Z., & Shalev, A. Y. (2015). Bridging a translational gap: Using machine learning to improve the prediction of PTSD. *BMC Psychiatry, 15*. doi: 10.1186/s12888-015-0399-8
- Kasai, K., Yamasue, H., Gilbertson, M. W., Shenton, M. E., Rauch, S. L., & Pitman, R. K. (2008). Evidence for acquired pregenual anterior cingulate gray matter loss from a twin study of combat-related posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry, 63*, 550-556.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry, 62*, 593-602.
- Kessler, R. C., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M., & Nelson, C. B. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry, 52*, 1048-1060. doi: 10.1001/archpsyc.1995.03950240066012
- Kibler, J. L., Joshi, K., & Ma, M. (2009). Hypertension in relation to posttraumatic stress disorder and depression in the US National Comorbidity Survey. *Behavioral Medicine, 34*, 125-132.
- Kimble, M. O., Frueh, B. C., & Marks, L. (2009). Does the modified Stroop effect exist in PTSD? Evidence from dissertation abstracts and the peer reviewed literature. *Journal of Anxiety Disorders, 23*, 650-655. doi: 10.1016/j.janxdis.2009.02.002
- Kindt, M., van den Hout, M., Arntz, A., & Drost, J. (2008). The influence of data-driven versus conceptually-driven processing on the development of PTSD-like symptoms. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 39*, 546-557. doi: 10.1016/j.jbtep.2007.12.003

- Klaassens, E. R., Giltay, E. J., Cuijpers, P., van Veen, T., & Zitman, F. G. (2012). Adulthood trauma and HPA-axis functioning in healthy subjects and PTSD patients: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 317-331. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.07.003
- Kleim, B., & Ehlers, A. (2008). Reduced autobiographical memory specificity predicts depression and posttraumatic stress disorder after recent trauma. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76, 231-242. doi: 10.1037/0022-006X.76.2.231
- Kleim, B., Ehlers, A., & Glucksman, E. (2007). Early predictors of chronic post-traumatic stress disorder in assault survivors. *Psychological Medicine*, 37, 1457-1467. doi: 10.1017/S0033291707001006
- Kleim, B., Ehlers, A., & Glucksman, E. (2012). Investigating cognitive pathways to psychopathology: Predicting depression and posttraumatic stress disorder from early responses after assault. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 4, 527-537. doi: 10.1037/a0027006
- Kleim, B., Ehring, T., & Ehlers, A. (2012). Perceptual processing advantages for trauma-related visual cues in post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine*, 42, 173-181. doi: 10.1017/S0033291711001048
- Kleim, B., Graham, B., Bryant, R. A., & Ehlers, A. (2013). Capturing intrusive re-experiencing in trauma survivors' daily lives using ecological momentary assessment. *Journal of Abnormal Psychology*, 122, 998-1009. doi: 10.1037/a0034957
- Kobayashi, I., & Delahanty, D. L. (2014). Awake/sleep cortisol levels and the development of posttraumatic stress disorder in injury patients with peritraumatic dissociation. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 6, 449-456. doi: 10.1037/a0033013
- Krohne, H. W., Egloff, B., Kohlmann, C. W., & Tausch, A. (1996). Untersuchung mit einer deutschen Form der Positive and Negative Affect Schedule (PANAS). *Diagnostica*, 42, 139-156.
- Kubota, R., Nixon, R. D. V., & Chen, J. (2015). Trauma-related rumination mediates the effect of naturally occurring depressive symptoms but not momentary low mood



- on trauma intrusions. *Australian Journal of Psychology*, 67, 75-86. doi: 10.1111/ajpy.12074
- Kudielka, B. M., Hellhammer, D. H., & Wüst, S. (2009). Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 2-18.
- Kuehner, C., & Weber, I. (1999). Responses to depression in unipolar depressed patients: An investigation of Nolen-Hoeksema's response styles theory. *Psychological Medicine*, 29, 1323-1333.
- Kuhlmann, S., Kirschbaum, C., & Wolf, O. T. (2005). Effects of oral cortisol treatment in healthy young women on memory retrieval of negative and neutral words. *Neurobiology of Learning and Memory*, 83, 158-162.
- Kuhlmann, S., Piel, M., & Wolf, O. T. (2005). Impaired memory retrieval after psychosocial stress in healthy young men. *Journal of Neuroscience*, 25, 2977-2982. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5139-04.2005
- Kuhlmann, S., & Wolf, O. T. (2005). Cortisol and memory retrieval in women: Influence of menstrual cycle and oral contraceptives. *Psychopharmacology*, 183, 65-71. doi: 10.1007/s00213-005-0143-z
- Kuhlmann, S., & Wolf, O. T. (2006). A non-arousing test situation abolishes the impairing effects of cortisol on delayed memory retrieval in healthy women. *Neuroscience Letters*, 399, 268-272. doi: 10.1016/j.neulet.2006.02.007
- Kujala, U. M. (2009). Evidence on the effects of exercise therapy in the treatment of chronic disease. *British Journal of Sports Medicine*, 43, 550-555.
- Kvavilashvili, L. (2014). Solving the mystery of intrusive flashbacks in posttraumatic stress disorder: Comment on Brewin (2014). *Psychological Bulletin*, 140, 98-104. doi: 10.1037/a0034677
- LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 7, 54-64.
- Ladwig, K.-H., Marten-Mittag, B., Deisenhofer, I., Hofmann, B., Schapperer, J., Weyerbrock, S., . . . Schmitt, C. (2002). Psychophysiological correlates of

- peritraumatic dissociative responses in survivors of life-threatening cardiac events. *Psychopathology*, 35, 241-248.
- Lanius, R. A., Vermetten, E., Loewenstein, R. J., Brand, B., Schmahl, C., Bremner, J. D., & Spiegel, D. (2010). Emotion modulation in PTSD: Clinical and neurobiological evidence for a dissociative subtype. *The American Journal of Psychiatry*, 167, 640-647.
- Laposa, J. M., & Alden, L. E. (2008). The effect of pre-existing vulnerability factors on a laboratory analogue trauma experience. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 39, 424-435. doi: 10.1016/j.jbtep.2007.11.002
- Laposa, J. M., & Rector, N. A. (2012). The prediction of intrusions following an analogue traumatic event: Peritraumatic cognitive processes and anxiety-focused rumination versus rumination in response to intrusions. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 43, 877-883.
- Lass-Hennemann, J., Kuehl, L. K., Schulz, A., Oitzl, M. S., & Schachinger, H. (2011). Stress strengthens memory of first impressions of others' positive personality traits. *PLoS ONE*, 6, e16389. doi: 10.1371/journal.pone.0016389
- Lass-Hennemann, J., Peyk, P., Streb, M., Holz, E., & Michael, T. (2014). Presence of a dog reduces subjective but not physiological stress responses to an analog trauma. *Frontiers in Psychology*, 5. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01010
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P., & Spielberger, C. D. (1981). *Das State-Trait-Angstinventar. Theoretische Grundlagen und Handanweisungen*. Weinheim: Beltz Test GmbH.
- Lee, T., Jarome, T., Li, S.-J., Kim, J. J., & Helmstetter, F. J. (2009). Chronic stress selectively reduces hippocampal volume in rats: A longitudinal MRI study. *Neuroreport*, 20, 1554-1558. doi: 10.1097/WNR.0b013e328332bb09
- Lehrner, A., Bierer, L. M., Passarelli, V., Pratchett, L. C., Flory, J. D., Bader, H. N., . . . Yehuda, R. (2014). Maternal PTSD associates with greater glucocorticoid sensitivity in offspring of Holocaust survivors. *Psychoneuroendocrinology*, 40, 213-220. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.11.019
- Lensvelt-Mulders, G., Van der Hart, O., Van Ochten, J. M., Van Son, M. J. M., Steele, K., & Breeman, L. (2008). Relations among peritraumatic dissociation and

- posttraumatic stress: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 28, 1138-1151. doi: 10.1016/j.cpr.2008.03.006
- Liberzon, I., Abelson, J. L., Flagel, S. B., Raz, J., & Young, E. A. (1999). Neuroendocrine and psychophysiologic responses in PTSD: A symptom provocation study. *Neuropsychopharmacology*, 21, 40-50.
- Lin, M., Hofmann, S. G., Qian, M., & Li, S. (2015). Enhanced association between perceptual stimuli and trauma-related information in individuals with posttraumatic stress disorder symptoms. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 46, 202-207. doi: 10.1016/j.jbtep.2014.10.008
- Lipton, M. G., Brewin, C. R., Linke, S., & Halperin, J. (2010). Distinguishing features of intrusive images in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 24, 816-822. doi: 10.1016/j.janxdis.2010.06.003
- Lissek, S., & Grillon, C. (2012). Learning models of PTSD. In J. G. Beck & D. M. Sloan (Eds.), *The Oxford Handbook of Traumatic Stress Disorders* (pp. 175-190). New York, NY: Oxford University Press.
- Lommen, M. J. J., Engelhard, I. M., Sijbrandij, M., van den Hout, M. A., & Hermans, D. (2013). Pre-trauma individual differences in extinction learning predict posttraumatic stress. *Behaviour Research and Therapy*, 51, 63-67. doi: 10.1016/j.brat.2012.11.004
- Luethi, M., Meier, B., & Sandi, C. (2009). Stress effects on working memory, explicit memory, and implicit memory for neutral and emotional stimuli in healthy men. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 2. doi: 10.3389/neuro.08.005.2008
- Luine, V. (2015). Recognition memory tasks in neuroendocrine research. *Behavioural Brain Research*, 285, 158-164. doi: 10.1016/j.bbr.2014.04.032
- Luo, H., Hu, X., Liu, X., Ma, X., Guo, W., Qiu, C., . . . Li, T. (2012). Hair cortisol level as a biomarker for altered hypothalamic-pituitary-adrenal activity in female adolescents with posttraumatic stress disorder after the 2008 Wenchuan earthquake. *Biological Psychiatry*, 72, 65-69. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.12.020
- Lupien, S. J., Gillin, C. J., & Hauger, R. L. (1999). Working memory is more sensitive than declarative memory to the acute effects of corticosteroids: A dose-response study in humans. *Behavioral Neuroscience*, 113, 420-430.

- Lyttle, N., Dorahy, M. J., Hanna, D., & Huntjens, R. J. C. (2010). Conceptual and perceptual priming and dissociation in chronic posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology, 119*, 777-790. doi: 10.1037/a0020894
- Maddock, R. J. (1999). The retrosplenial cortex and emotion: New insights from functional neuroimaging of the human brain. *Trends in neurosciences, 22*, 310-316.
- Maercker, A. (2013). Symptomatik, Klassifikation und Epidemiologie. In A. Maercker (Ed.), *Posttraumatische Belastungsstörung* (Vol. 4, pp. 13-34). Berlin: Springer-Verlag.
- Maercker, A., Forstmeier, S., Wagner, B., Glaesmer, H., & Brähler, E. (2008). Posttraumatische Belastungsstörungen in Deutschland. Ergebnisse einer Gesamtdeutschen epidemiologischen Untersuchung. *Der Nervenarzt, 79*, 577-586. doi: 10.1007/s00115-008-2467-5
- Maercker, A., & Michael, T. (2009). Posttraumatische Belastungsstörungen. In J. Margraf & S. Schneider (Eds.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 2: Störungen im Erwachsenenalter - Spezielle Indikationen - Glossar* (3 ed., pp. 105-124). Berlin: Springer-Verlag.
- Maercker, A., & Schützwohl, M. (1998). Erfassung von psychischen Belastungsfolgen: Die Impact of Event Skala-revidierte Version (IES-R). *Diagnostica, 44*, 130-141.
- Marchand, A., Nadeau, C., Beaulieu-Prévost, D., Boyer, R., & Martin, M. (2015). Predictors of posttraumatic stress disorder among police officers: A prospective study. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy, 7*, 212-221.
- Martin, M., Marchand, A., Boyer, R., & Martin, N. (2009). Predictors of the development of posttraumatic stress disorder among police officers. *Journal of Trauma & Dissociation, 10*, 451-468. doi: 10.1080/15299730903143626
- Matić, G., Milutinović, D. V., Nestorov, J., Elaković, I., Jovanović, S. M., Perišić, T., . . . Savić, D. (2013). Lymphocyte glucocorticoid receptor expression level and hormone-binding properties differ between war trauma-exposed men with and without PTSD. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 43*, 238-245. doi: 10.1016/j.pnpbp.2013.01.005

- Mayou, R. A., Bryant, B., & Ehlers, A. (2001). Prediction of psychological outcomes one year after a motor vehicle accident. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 1231-1238. doi: 10.1176/appi.ajp.158.8.1231
- Mayou, R. A., Ehlers, A., & Bryant, B. (2002). Posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents: 3-year follow-up of a prospective longitudinal study. *Behaviour Research and Therapy*, *40*, 665-675. doi: 10.1016/S0005-7967(01)00069-9
- McCaslin, S. E., Inslicht, S. S., Metzler, T. J., Henn-Haase, C., Maguen, S., Neylan, T. C., . . . Marmar, C. R. (2008). Trait dissociation predicts posttraumatic stress disorder symptoms in a prospective study of urban police officers. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *196*, 912-918. doi: 10.1097/NMD.0b013e31818ec95d
- McCullough, A. M., Ritchey, M., Ranganath, C., & Yonelinas, A. (2015). Differential effects of stress-induced cortisol responses on recollection and familiarity-based recognition memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, *123*, 1-10. doi: 10.1016/j.nlm.2015.04.007
- McEwen, B. S., De Kloet, E. R., & Rostene, W. (1986). Adrenal steroid receptors and actions in the nervous system. *Physiological Reviews*, *66*, 1121-1188.
- McFarlane, A. C. (2010). The long-term costs of traumatic stress: Intertwined physical and psychological consequences. *World Psychiatry*, *9*, 3-10.
- McFarlane, A. C., Barton, C. A., Yehuda, R., & Wittert, G. (2011). Cortisol response to acute trauma and risk of posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, *36*, 720-727. doi: 10.1016/j.psyneuen.2010.10.007
- McGaugh, J. L., & Roozendaal, B. (2002). Role of adrenal stress hormones in forming lasting memories in the brain. *Current Opinion in Neurobiology*, *12*, 205-210. doi: 10.1016/S0959-4388(02)00306-9
- McIntyre, C. K., McGaugh, J. L., & Williams, C. L. (2012). Interacting brain systems modulate memory consolidation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *36*, 1750-1762. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.11.001
- McNally, R. J., & Amir, N. (1996). Perceptual implicit memory for trauma-related information in post-traumatic stress disorder. *Cognition & Emotion*, *10*, 551-556.

- Meewisse, M.-L., Reitsma, J. B., De Vries, G.-J., Gersons, B. P. R., & Olff, M. (2007). Cortisol and post-traumatic stress disorder in adults: Systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 191, 387-392. doi: 10.1192/bjp.bp.106.024877
- Meir Drexler, S., Merz, C. J., Hamacher-Dang, T. C., Tegenthoff, M., & Wolf, O. T. (2015). Effects of cortisol on reconsolidation of reactivated fear memories. *Neuropsychopharmacology*. doi: 10.1038/npp.2015.160
- Meyer, M. (2011). *Priming und Lernen: Zum Einfluss von Primingeffekten auf implizite und explizite Lernprozesse*. (Dissertation), FernUniversität Hagen.
- Michael, T., & Ehlers, A. (2007). Enhanced perceptual priming for neutral stimuli occurring in a traumatic context: Two experimental investigations. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 341-358. doi: 10.1016/j.brat.2006.03.012
- Michael, T., Ehlers, A., & Halligan, S. L. (2005). Enhanced priming for trauma-related material in posttraumatic stress disorder. *Emotion*, 5, 103-112. doi: 10.1037/1528-3542.5.1.103
- Michael, T., Ehlers, A., Halligan, S. L., & Clark, D. M. (2005). Unwanted memories of assault: What intrusion characteristics are associated with PTSD? *Behaviour Research and Therapy*, 43, 613-628. doi: 10.1016/j.brat.2004.04.006
- Michael, T., Halligan, S. L., Clark, D. M., & Ehlers, A. (2007). Rumination in posttraumatic stress disorder. *Depression and Anxiety*, 24, 307-317. doi: 10.1002/da.20228
- Michopoulos, V., Norrholm, S. D., & Jovanovic, T. (2015). Diagnostic biomarkers for posttraumatic stress disorder: Promising horizons from translational neuroscience research. *Biological Psychiatry*, 78, 344-353. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.01.005
- Miller, G. E., Chen, E., & Zhou, E. S. (2007). If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological Bulletin*, 133, 25-45. doi: 10.1037/0033-2909.133.1.25
- Minshew, R., & D'Andrea, W. (2015). Implicit and explicit memory in survivors of chronic interpersonal violence. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 7, 67-75. doi: 10.1037/a0036787

- Moberly, N. J., & Watkins, E. R. (2006). Processing mode influences the relationship between trait rumination and emotional vulnerability. *Behavior Therapy, 37*, 281-291. doi: 10.1016/j.beth.2006.02.003
- Morina, N., Leibold, E., & Ehring, T. (2013). Vividness of general mental imagery is associated with the occurrence of intrusive memories. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 44*, 221-226. doi: 10.1016/j.jbtep.2012.11.004
- Morris, M. C., Compas, B. E., & Garber, J. (2012). Relations among posttraumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 32*, 301-315. doi: 10.1016/j.cpr.2012.02.002
- Morris, M. C., & Rao, U. (2013). Psychobiology of PTSD in the acute aftermath of trauma: Integrating research on coping, HPA function and sympathetic nervous system activity. *Asian Journal of Psychiatry, 6*, 3-21. doi: 10.1016/j.ajp.2012.07.012
- Moulds, M. L., Yap, C. S. L., Kerr, E., Williams, A. D., & Kandris, E. (2010). Metacognitive beliefs increase vulnerability to rumination. *Applied Cognitive Psychology, 24*, 351-364.
- Mouthaan, J., Sijbrandij, M., Luitse, J. S. K., Goslings, J. C., Gersons, B. P. R., & Olf, M. (2014). The role of acute cortisol and DHEAS in predicting acute and chronic PTSD symptoms. *Psychoneuroendocrinology, 45*, 179-186. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.04.001
- Murray, J. (1997). *The role of dissociation in posttraumatic stress disorder*. (D.Phil. thesis), University of Oxford, Oxford, UK.
- Murray, J., Ehlers, A., & Mayou, R. A. (2002). Dissociation and post-traumatic stress disorder: Two prospective studies of road traffic accident survivors. *The British Journal of Psychiatry, 180*, 363-368. doi: 10.1192/bjp.180.4.363
- MyExperience. (2009). MyExperience: A context-aware data collection platform for capturing objective and subjective data as it's experienced. Retrieved June 23, 2015, from <http://myexperience.sourceforge.net/index.html>.

- National Institute for Health and Care Excellence. (2005). NICE clinical guideline 26: Post-traumatic stress disorder (PTSD). The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care. Retrieved April 20, 2015, from <http://www.nice.org.uk/guidance/cg26>.
- Newcomer, J. W., Selke, G., Melson, A. K., Hershey, T., Craft, S., Richards, K., & Alderson, A. L. (1999). Decreased memory performance in healthy humans induced by stress-level cortisol treatment. *Archives of General Psychiatry*, 56, 527-533.
- Neylan, T. C., Brunet, A., Pole, N., Best, S. R., Metzler, T. J., Yehuda, R., & Marmar, C. R. (2005). PTSD symptoms predict waking salivary cortisol levels in police officers. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 373-381. doi: 10.1016/j.psyneuen.2004.10.005
- Neylan, T. C., Lenoci, M., Maglione, M. L., Rosenlicht, N. Z., Metzler, T. J., Otte, C., . . . Marmar, C. R. (2003). Delta sleep response to metyrapone in post-traumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology*, 28, 1666-1676.
- Nixon, R. D. V., Cain, N., Nehmy, T., & Seymour, M. (2009). The influence of thought suppression and cognitive load on intrusions and memory processes following an analogue stressor. *Behavior Therapy*, 40, 368-379. doi: 10.1016/j.beth.2008.10.004
- Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 569-582.
- Nolen-Hoeksema, S. (2000). The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 504-511.
- Nolen-Hoeksema, S., & Morrow, J. (1993). Effects of rumination and distraction on naturally occurring depressed mood. *Cognition & Emotion*, 7, 561-570.
- Nolen-Hoeksema, S., Wisco, B. E., & Lyubomirsky, S. (2008). Rethinking rumination. *Perspectives on psychological science*, 3, 400-424.
- Norman, S. B., Stein, M. B., & Davidson, J. R. T. (2007). Profiling posttraumatic functional impairment. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 195, 48-53.



- North, C. S., Suris, A. M., Davis, M., & Smith, R. P. (2009). Toward validation of the diagnosis of posttraumatic stress disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *166*, 34-41. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08050644
- O'Doherty, D. C. M., Chitty, K. M., Saddiqui, S., Bennett, M. R., & Lagopoulos, J. (2015). A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging measurement of structural volumes in posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *232*, 1-33. doi: 10.1016/j.psychresns.2015.01.002
- O'Donnell, M. L., Creamer, M., & Pattison, P. (2004). Posttraumatic stress disorder and depression following trauma: Understanding comorbidity. *American Journal of Psychiatry*, *161*, 1390-1396. doi: 10.1176/appi.ajp.161.8.1390
- O'Donnell, T., Hegadoren, K. M., & Coupland, N. C. (2004). Noradrenergic mechanisms in the pathophysiology of post-traumatic stress disorder. *Neuropsychobiology*, *50*, 273-283.
- Oei, N. Y., Elzinga, B. M., Wolf, O. T., de Ruiter, M. B., Damoiseaux, J. S., Kuijter, J. P., . . . Rombouts, S. A. (2007). Glucocorticoids decrease hippocampal and prefrontal activation during declarative memory retrieval in young men. *Brain Imaging and Behavior*, *1*, 31-41. doi: 10.1007/s11682-007-9003-2
- Olf, M., de Vries, G.-J., Güzelcan, Y., Assies, J., & Gersons, B. P. R. (2007). Changes in cortisol and DHEA plasma levels after psychotherapy for PTSD. *Psychoneuroendocrinology*, *32*, 619-626. doi: 10.1016/j.psyneuen.2007.04.001
- Orr, S. P., Metzger, L. J., Lasko, N. B., Macklin, M. L., Peri, T., & Pitman, R. K. (2000). De novo conditioning in trauma-exposed individuals with and without posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *109*, 290-298. doi: 10.1037/0021-843X.109.2.290
- Otto, M. W., McHugh, R. K., & Kantak, K. M. (2010). Combined pharmacotherapy and cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: Medication effects, glucocorticoids, and attenuated treatment outcomes. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *17*, 91-103.
- Ozer, E. J., Best, S. R., Lipsey, T. L., & Weiss, D. S. (2008). Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: A meta-analysis. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, *5*, 3-36. doi: 10.1037/1942-9681.5.1.3

- Pace, T. W. W., & Heim, C. M. (2011). A short review on the psychoneuroimmunology of posttraumatic stress disorder: From risk factors to medical comorbidities. *Brain, Behavior, and Immunity*, 25, 6-13.
- Papageorgiou, C., & Wells, A. (2003). An empirical test of a clinical metacognitive model of rumination and depression. *Cognitive Therapy and Research*, 27, 261-273.
- Paulus, E. J., Argo, T. R., & Egge, J. A. (2013). The impact of posttraumatic stress disorder on blood pressure and heart rate in a veteran population. *Journal of Traumatic Stress*, 26, 169-172. doi: 10.1002/jts.21785
- Paunovic, N., Lundh, L. G., & Öst, L. G. (2002). Attentional and memory bias for emotional information in crime victims with acute posttraumatic stress disorder (PTSD). *Journal of Anxiety Disorders*, 16, 675-692. doi: 10.1016/S0887-6185(02)00136-6
- Pearson, D. G. (2012). Contextual representations increase analogue traumatic intrusions: Evidence against a dual-representation account of peri-traumatic processing. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 43, 1026-1031. doi: 10.1016/j.jbtep.2012.04.002
- Pfaltz, M. C., Michael, T., Meyer, A. H., & Wilhelm, F. H. (2013). Reexperiencing symptoms, dissociation, and avoidance behaviors in daily life of patients with PTSD and patients with panic disorder with agoraphobia. *Journal of Traumatic Stress*, 26, 443-450. doi: 10.1002/jts.21822
- Pfeffer, C. R., Altemus, M., Heo, M., & Jiang, H. (2007). Salivary cortisol and psychopathology in children bereaved by the September 11, 2001 terror attacks. *Biological Psychiatry*, 61, 957-965.
- Pietrzak, R. H., Goldstein, R. B., Southwick, S. M., & Grant, B. F. (2011). Medical comorbidity of full and partial posttraumatic stress disorder in United States adults: Results from wave 2 of the National Epidemiologic Survey on alcohol and related conditions. *Psychosomatic Medicine*, 73, 697-707. doi: 10.1097/PSY.0b013e3182303775
- Pietrzak, R. H., Harpaz-Rotem, I., & Southwick, S. M. (2011). Cognitive-behavioral coping strategies associated with combat-related PTSD in treatment-seeking OEF–

- OIF veterans. *Psychiatry Research*, 189, 251-258. doi: 10.1016/j.psychres.2011.07.019
- Pitman, R. K., Orr, S. P., Forgue, D. F., Altman, B., de Jong, J. B., & Herz, L. R. (1990). Psychophysiological responses to combat imagery of Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder versus other anxiety disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 99, 49-54.
- Pole, N. (2007). The psychophysiology of posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 133, 725-746. doi: 10.1037/0033-2909.133.5.725
- Pole, N., Cumberbatch, E., Taylor, W. M., Metzler, T. J., Marmar, C. R., & Neylan, T. C. (2006). Comparisons between high and low peritraumatic dissociators in cardiovascular and emotional activity while remembering trauma. *Journal of Trauma & Dissociation*, 6, 51-67.
- Preuss, D., Schoofs, D., & Wolf, O. T. (2009). Associations between endogenous cortisol levels and emotional memory in young women: Influence of encoding instructions. *Stress*, 12, 379-387. doi: 10.1080/10253890802524592
- Pruessner, J. C., Kirschbaum, C., Meinlschmid, G., & Hellhammer, D. H. (2003). Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 916-931. doi: 10.1016/S0306-4530(02)00108-7
- Putman, P., & Roelofs, K. (2011). Effects of single cortisol administrations on human affect reviewed: Coping with stress through adaptive regulation of automatic cognitive processing. *Psychoneuroendocrinology*, 36, 439-448. doi: 10.1016/j.psyneuen.2010.12.001
- Querstet, D., & Cropley, M. (2013). Assessing treatments used to reduce rumination and/or worry: A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 33, 996-1009. doi: 10.1016/j.cpr.2013.08.004
- Raio, C. M., Brignoni-Perez, E., Goldman, R., & Phelps, E. A. (2014). Acute stress impairs the retrieval of extinction memory in humans. *Neurobiology of Learning and Memory*, 112, 212-221. doi: 10.1016/j.nlm.2014.01.015
- Razik, S., Ehring, T., & Emmelkamp, P. M. G. (2013). Psychological consequences of terrorist attacks: Prevalence and predictors of mental health problems in Pakistani

- emergency responders. *Psychiatry Research*, 207, 80-85. doi: 10.1016/j.psychres.2012.09.031
- Regambal, M. J., & Alden, L. E. (2009). Pathways to intrusive memories in a trauma analogue paradigm: A structural equation model. *Depression and Anxiety*, 26, 155-166. doi: 10.1002/da.20483
- Rensing, L., Koch, M., Rippe, B., & Rippe, V. (2006a). Adaptive Bedeutung der Stressreaktionen für die Stabilisierung des Organismus. In L. Rensing, M. Koch, B. Rippe & V. Rippe (Eds.), *Mensch im Stress: Psyche, Körper, Moleküle* (pp. 8-15). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Rensing, L., Koch, M., Rippe, B., & Rippe, V. (2006b). Die zentrale Rolle des neuroendokrinen Systems bei der Übermittlung von Stresssignalen. In L. Rensing, M. Koch, B. Rippe & V. Rippe (Eds.), *Mensch im Stress: Psyche, Körper, Moleküle* (pp. 123-186). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Resnick, H. S., Yehuda, R., Pitman, R. K., & Foy, D. W. (1995). Effect of previous trauma on acute plasma cortisol level following rape. *The American Journal of Psychiatry*, 152, 1675-1677.
- Rimmele, U., Besedovsky, L., Lange, T., & Born, J. (2013). Blocking mineralocorticoid receptors impairs, blocking glucocorticoid receptors enhances memory retrieval in humans. *Neuropsychopharmacology*, 38, 884-894.
- Rimmele, U., Besedovsky, L., Lange, T., & Born, J. (2015). Emotional memory can be persistently weakened by suppressing cortisol during retrieval. *Neurobiology of Learning and Memory*, 119, 102-107. doi: 10.1016/j.nlm.2015.01.010
- Rimmele, U., Domes, G., Mathiak, K., & Hautzinger, M. (2003). Cortisol has different effects on human memory for emotional and neutral stimuli. *Neuroreport*, 14, 2485-2488.
- Rimmele, U., Meier, F., Lange, T., & Born, J. (2010). Suppressing the morning rise in cortisol impairs free recall. *Learning & Memory*, 17, 186-190. doi: 10.1101/lm.1728510
- Rodriguez, P., Holowka, D. W., & Marx, B. P. (2012). Assessment of posttraumatic stress disorder-related functional impairment: A review. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 49, 649-665. doi: 10.1682/JRRD.2011.09.0162

- Roediger, H. L. (1990). Implicit memory: Retention without remembering. *American Psychologist*, 45, 1043-1056. doi: 10.1037/0003-066X.45.9.1043
- Roemer, S., Schulz, A., Richter, S., Lass-Hennemann, J., & Schachinger, H. (2011). Oral cortisol impairs implicit sequence learning. *Psychopharmacology*, 215, 33-40.
- Rohleder, N., Wolf, J. M., & Wolf, O. T. (2010). Glucocorticoid sensitivity of cognitive and inflammatory processes in depression and posttraumatic stress disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35, 104-114. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.12.003
- Roozendaal, B. (2000). Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology*, 25, 213-238.
- Roozendaal, B., McEwen, B. S., & Chattarji, S. (2009). Stress, memory and the amygdala. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 423-433.
- Roozendaal, B., & McGaugh, J. L. (2011). Memory modulation. *Behavioral Neuroscience*, 125, 797-824. doi: 10.1037/a0026187
- Rubin, D. C., Dennis, M. F., & Beckham, J. C. (2011). Autobiographical memory for stressful events: The role of autobiographical memory in posttraumatic stress disorder. *Consciousness and Cognition*, 20, 840-856. doi: 10.1016/j.concog.2011.03.015
- Sakamoto, H., Fukuda, R., Okuaki, T., Rogers, M., Kasai, K., Machida, T., . . . Kato, N. (2005). Parahippocampal activation evoked by masked traumatic images in posttraumatic stress disorder: A functional MRI study. *Neuroimage*, 26, 813-821.
- Santa Maria, A., Reichert, F., Hummel, S. B., & Ehring, T. (2012). Effects of rumination on intrusive memories: Does processing mode matter? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 43, 901-909. doi: 10.1016/j.jbtep.2012.01.004
- Sareen, J. (2014). Posttraumatic stress disorder in adults: Impact, comorbidity, risk factors, and treatment. *Canadian Journal of Psychiatry*, 59, 460-467.
- Sareen, J., Cox, B. J., Stein, M. B., Afifi, T. O., Fleet, C., & Asmundson, G. J. G. (2007). Physical and mental comorbidity, disability, and suicidal behavior associated with

- posttraumatic stress disorder in a large community sample. *Psychosomatic Medicine*, 69, 242-248.
- Sartory, G., Cwik, J., Knuppertz, H., Schürholt, B., Lebens, M., Seitz, R. J., & Schulze, R. (2013). In search of the trauma memory: A meta-analysis of functional neuroimaging studies of symptom provocation in posttraumatic stress disorder (PTSD). *PLoS ONE*, 8, e58150. doi: 10.1371/journal.pone.0058150
- Saß, H., Wittchen, H.-U., Zaudig, M., & Houben, I. (2003). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen - Textrevision - DSM-IV-TR (Deutsche Ausgabe)* (A. P. Association Ed.). Göttingen: Hogrefe.
- Sauro, M. D., Jorgensen, R. S., & Pedlow, T. (2003). Stress, glucocorticoids, and memory: A meta-analytic review. *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*, 6, 235.
- Schacter, D. L. (1992). Priming and multiple memory systems: Perceptual mechanisms of implicit memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4, 244-256.
- Schacter, D. L., Norman, K. A., & Koutstaal, W. (1997). The recovered memories debate: A cognitive neuroscience perspective. In M. A. Conway (Ed.), *Recovered memories and false memories* (pp. 63-99). New York, NY: Oxford University Press.
- Schaich, A., Watkins, E. R., & Ehring, T. (2013). Can concreteness training buffer against the negative effects of rumination on PTSD? An experimental analogue study. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 44, 396-403. doi: 10.1016/j.jbtep.2013.03.006
- Schauer, M., & Elbert, T. (2010). Dissociation following traumatic stress. Etiology and treatment. *Zeitschrift für Psychologie*, 218, 109-127. doi: 10.1027/0044-3409/a000018
- Schelling, G., Briegel, J., Roozendaal, B., Stoll, C., Rothenhausler, H. B., & Kapfhammer, H. P. (2001). The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder in survivors. *Biological Psychiatry*, 50, 978-985. doi: 10.1016/S0006-3223(01)01270-7
- Schelling, G., Kilger, E., Roozendaal, B., De Quervain, D. J., Briegel, J., Dagge, A., . . . Kapfhammer, H. P. (2004). Stress doses of hydrocortisone, traumatic memories,

- and symptoms of posttraumatic stress disorder in patients after cardiac surgery: A randomized study. *Biological Psychiatry*, 55, 627-633.
- Schelling, G., Richter, M., Roozendaal, B., Rothenhäusler, H.-B., Krauseneck, T., Stoll, C., . . . Kapfhammer, H.-P. (2003). Exposure to high stress in the intensive care unit may have negative effects on health-related quality-of-life outcomes after cardiac surgery. *Critical Care Medicine*, 31, 1971-1980.
- Schelling, G., Stoll, C., Kapfhammer, H. P., Rothenhausler, H. B., Krauseneck, T., Durst, K., . . . Briegel, J. (1999). The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in survivors. *Critical Care Medicine*, 27, 2678-2683.
- Schilling, T. M., Kolsch, M., Larra, M. F., Zech, C. M., Blumenthal, T. D., Frings, C., & Schachinger, H. (2013). For whom the bell (curve) tolls: Cortisol rapidly affects memory retrieval by an inverted U-shaped dose-response relationship. *Psychoneuroendocrinology*, 38, 1565-1572. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.01.001
- Schmidt, U., Kaltwasser, S. F., & Wotjak, C. T. (2013). Biomarkers in posttraumatic stress disorder: Overview and implications for future research. *Disease Markers*, 35, 43-54. doi: 10.1155/2013/835876
- Schnurr, P. P., Friedman, M. J., & Bernardy, N. C. (2002). Research on posttraumatic stress disorder: Epidemiology, pathophysiology, and assessment. *Journal of Clinical Psychology*, 58, 877-889.
- Schnurr, P. P., Spiro, A., Vielhauer, M. J., Findler, M. N., & Hamblen, J. L. (2002). Trauma in the lives of older men: Findings from the Normative Aging Study. *Journal of Clinical Geropsychology*, 8, 175-187. doi: 10.1023/A:1015992110544
- Schottenbauer, M. A., Glass, C. R., Arnkoff, D. B., Tendick, V., & Hafter Gray, S. (2008). Nonresponse and dropout rates in outcome studies on PTSD: Review and methodological considerations. *Psychiatry: Interpersonal & Biological Processes*, 71, 134-168.
- Schutte, N., Bar, O., Weiss, U., & Heuft, G. (2012). Prediction of PTSD in police officers after six months - A prospective study. *Spanish Journal of Psychology*, 15, 1339-1348.

- Schwabe, L., Joels, M., Roozendaal, B., Wolf, O. T., & Oitzl, M. S. (2012). Stress effects on memory: An update and integration. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36, 1740-1749. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.07.002
- Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2013). Stress and multiple memory systems: From 'thinking' to 'doing'. *Trends in Cognitive Sciences*, 17, 60-68. doi: 10.1016/j.tics.2012.12.001
- Schwerdtfeger, A. (2012). Sportliche Aktivität und Angst. In R. Fuchs & W. Schlicht (Eds.), *Seelische Gesundheit und sportliche Aktivität* (pp. 186-207). Göttingen: Hogrefe.
- Scott, J. C., Matt, G. E., Wrocklage, K. M., Crnich, C., Jordan, J., Southwick, S. M., . . . Schweinsburg, B. C. (2015). A quantitative meta-analysis of neurocognitive functioning in posttraumatic stress disorder. *Psychological Bulletin*, 141, 105-140. doi: 10.1037/a0038039
- Seligowski, A. V., Lee, D. J., Bardeen, J. R., & Orcutt, H. K. (2015). Emotion regulation and posttraumatic stress symptoms: A meta-analysis. *Cognitive behaviour therapy*, 44, 87-102.
- Sezibera, V., Broeck, N. V., & Philippot, P. (2009). Intervening on persistent posttraumatic stress disorder: Rumination-focused cognitive and behavioral therapy in a population of young survivors of the 1994 genocide in Rwanda. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 23, 107-113. doi: 10.1891/0889-8391.23.2.107
- Shalev, A. Y. (1992). Posttraumatic stress disorder among injured survivors of a terrorist attack: Predictive value of early intrusion and avoidance symptoms. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 180, 505-509. doi: 10.1097/00005053-199208000-00005
- Shalev, A. Y., Peri, T., Canetti, L., & Schreiber, S. (1996). Predictors of PTSD in injured trauma survivors: A prospective study. *American Journal of Psychiatry*, 153, 219-225.
- Shalev, A. Y., Sahar, T., Freedman, S., Peri, T., Glick, N., Brandes, D., . . . Pitman, R. K. (1998). A prospective study of heart rate response following trauma and the



- subsequent development of posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry*, 55, 553-559. doi: 10.1001/archpsyc.55.6.553
- Shalev, A. Y., Videlock, E. J., Peleg, T., Segman, R., Pitman, R. K., & Yehuda, R. (2008). Stress hormones and post-traumatic stress disorder in civilian trauma victims: A longitudinal study. Part I: HPA axis responses. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11, 365-372.
- Shanks, D. R., & Berry, C. J. (2012). Are there multiple memory systems? Tests of models of implicit and explicit memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 65, 1449-1474. doi: 10.1080/17470218.2012.691887
- Shields, G. S., Bonner, J. C., & Moons, W. G. (2015). Does cortisol influence core executive functions? A meta-analysis of acute cortisol administration effects on working memory, inhibition, and set-shifting. *Psychoneuroendocrinology*, 58, 91-103. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.04.017
- Siegel, D. J. (1995). Memory, trauma, and psychotherapy: A cognitive science view. *Journal of Psychotherapy Practice & Research*, 4, 93-122.
- Sierra, M., & Berrios, G. E. (1998). Depersonalization: Neurobiological perspectives. *Biological Psychiatry*, 44, 898-908. doi: 10.1016/S0006-3223(98)00015-8
- Sijbrandij, M., Kleiboer, A., Bisson, J. I., Barbui, C., & Cuijpers, P. (2015). Pharmacological prevention of post-traumatic stress disorder and acute stress disorder: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 2, 413-421.
- Simeon, D., Knutelska, M., Yehuda, R., Putnam, F., Schmeidler, J., & Smith, L. M. (2007). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in dissociative disorders, PTSD, and healthy volunteers. *Biological Psychiatry*, 61, 966-973. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.07.030
- Simeon, D., Yehuda, R., Knutelska, M., & Schmeidler, J. (2008). Dissociation versus posttraumatic stress: Cortisol and physiological correlates in adults highly exposed to the World Trade Center attack on 9/11. *Psychiatry Research*, 161, 325-329. doi: 10.1016/j.psychres.2008.04.021
- Simons, M. (2010). Metacognitive therapy and other cognitive-behavioral treatments for posttraumatic stress disorder. *Verhaltenstherapie*, 20, 86-92.

- Singewald, N., Schmuckermair, C., Whittle, N., Holmes, A., & Ressler, K. J. (2015). Pharmacology of cognitive enhancers for exposure-based therapy of fear, anxiety and trauma-related disorders. *Pharmacology and Therapeutics*, 149, 150-190. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.12.004
- Sledjeski, E. M., Speisman, B., & Dierker, L. C. (2008). Does number of lifetime traumas explain the relationship between PTSD and chronic medical conditions? Answers from the National Comorbidity Survey-Replication (NCS-R). *Journal of Behavioral Medicine*, 31, 341-349. doi: 10.1007/s10865-008-9158-3
- Smeets, T., Otgaar, H., Candel, I., & Wolf, O. T. (2008). True or false? Memory is differentially affected by stress-induced cortisol elevations and sympathetic activity at consolidation and retrieval. *Psychoneuroendocrinology*, 33, 1378-1386.
- Soeter, M., & Kindt, M. (2012). Erasing fear for an imagined threat event. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 1769-1779. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.03.011
- Soffer-Dudek, N. (2014). Dissociation and dissociative mechanisms in panic disorder, obsessive-compulsive disorder, and depression: A review and heuristic framework. *Psychology of Consciousness: Theory, Research, and Practice*, 1, 243-270. doi: 10.1037/cns0000023
- Soravia, L. M., Heinrichs, M., Aerni, A., Maroni, C., Schelling, G., Ehler, U., . . . De Quervain, D. J. (2006). Glucocorticoids reduce phobic fear in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103, 5585-5590. doi: 10.1073/pnas.0509184103
- Spasojević, J., & Alloy, L. B. (2001). Rumination as a common mechanism relating depressive risk factors to depression. *Emotion*, 1, 25-37.
- Speckens, A., Ehlers, A., Hackmann, A., Ruths, F. A., & Clark, D. M. (2007). Intrusive memories and rumination in patients with post-traumatic stress disorder: A phenomenological comparison. *Memory*, 15, 249-257.
- Speckens, A., Hackmann, A., Ehlers, A., & Cuthbert, B. (2007). Imagery special issue: Intrusive images and memories of earlier adverse events in patients with obsessive compulsive disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 38, 411-422. doi: 10.1016/j.jbtep.2007.09.004

- Spiegel, D. (1997). Trauma, dissociation, and memory. In R. Yehuda, A. C. McFarlane, R. Yehuda & A. C. McFarlane (Eds.), *Psychobiology of posttraumatic stress disorder* (pp. 225-237). New York, NY: New York Academy of Sciences.
- Spinhoven, P., Penninx, B. W., Krempeniou, A., van Hemert, A. M., & Elzinga, B. M. (2015). Trait rumination predicts onset of post-traumatic stress disorder through trauma-related cognitive appraisals: A 4-year longitudinal study. *Behaviour Research and Therapy*, 71, 101-109. doi: 10.1016/j.brat.2015.06.004
- Spinhoven, P., Penninx, B. W., van Hemert, A. M., de Rooij, M., & Elzinga, B. M. (2014). Comorbidity of PTSD in anxiety and depressive disorders: Prevalence and shared risk factors. *Child Abuse & Neglect*, 38, 1320-1330. doi: 10.1016/j.chiabu.2014.01.017
- Squire, L. R., & Dede, A. J. O. (2015). Conscious and unconscious memory systems. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7, a021667. doi: 10.1101/cshperspect.a021667
- Squire, L. R., Ojemann, J. G., Miezin, F. M., Petersen, S. E., Videen, T. O., & Raichle, M. E. (1992). Activation of the hippocampus in normal humans: A functional anatomical study of memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89, 1837-1841.
- Squire, L. R., & Zola-Morgan, S. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science*, 253, 1380-1386.
- Stalder, T., & Kirschbaum, C. (2012). Analysis of cortisol in hair - State of the art and future directions. *Brain Behavior and Immunity*, 26, 1019-1029.
- Stark, E. A., Parsons, C. E., Van Hartevelt, T. J., Charquero-Ballester, M., McManners, H., Ehlers, A., . . . Kringelbach, M. L. (2015). Post-traumatic stress influences the brain even in the absence of symptoms: A systematic, quantitative meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 56, 207-221. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.07.007
- Staufenbiel, S. M., Penninx, B. W. J. H., Spijker, A. T., Elzinga, B. M., & van Rossum, E. F. C. (2013). Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, 38, 1220-1235. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.11.015

- Stein, M. B., Jang, K. L., Taylor, S., Vernon, P. A., & Livesley, W. J. (2002). Genetic and environmental influences on trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms: A twin study. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1675-1681. doi: 10.1176/appi.ajp.159.10.1675
- Steudte-Schmiedgen, S., Stalder, T., Schönfeld, S., Wittchen, H.-U., Trautmann, S., Alexander, N., . . . Kirschbaum, C. (2015). Hair cortisol concentrations and cortisol stress reactivity predict PTSD symptom increase after trauma exposure during military deployment. *Psychoneuroendocrinology*, 59, 123-133. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.05.007
- Steudte, S., Kirschbaum, C., Gao, W., Alexander, N., Schonfeld, S., Hoyer, J., & Stalder, T. (2013). Hair cortisol as a biomarker of traumatization in healthy individuals and posttraumatic stress disorder patients. *Biological Psychiatry*, 74, 639-646. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.03.011
- Steudte, S., Kolassa, I. T., Stalder, T., Pfeiffer, A., Kirschbaum, C., & Elbert, T. (2011). Increased cortisol concentrations in hair of severely traumatized Ugandan individuals with PTSD. *Psychoneuroendocrinology*, 36, 1193-1200. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.02.012
- Stiglmayr, C. E., Braakmann, D., Haaf, B., Stieglitz, R.-D., & Bohus, M. (2003). Entwicklung und psychometrische Charakteristika der Dissoziations-Spannungs-Skala akut (DSS-akut). *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 53, 287-294. doi: 10.1055/s-2003-40495
- Suendermann, O., Ehlers, A., Boellinghaus, I., Gamer, M., & Glucksman, E. (2010). Early heart rate responses to standardized trauma-related pictures predict posttraumatic stress disorder: A prospective study. *Psychosomatic Medicine*, 72, 301-308. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181d07db8
- Suendermann, O., Hauschildt, M., & Ehlers, A. (2013). Perceptual processing during trauma, priming and the development of intrusive memories. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 44, 213-220. doi: 10.1016/j.jbtep.2012.10.001

- Suris, A., North, C., Adinoff, B., Powell, C. M., & Greene, R. (2010). Effects of exogenous glucocorticoid on combat-related PTSD symptoms. *Annals of Clinical Psychiatry, 22*, 274-279.
- Susman, E. J. (2006). Psychobiology of persistent antisocial behavior: Stress, early vulnerabilities and the attenuation hypothesis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 30*, 376-389.
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2014a). Cleaning up your act. In B. G. Tabachnick & L. S. Fidell (Eds.), *Using multivariate statistics* (6 ed., pp. 93-151). Harlow, UK: Pearson Education.
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2014b). Multiple regression. In B. G. Tabachnick & L. S. Fidell (Eds.), *Using multivariate statistics* (6 ed., pp. 153-233). Harlow, UK: Pearson Education.
- Tampke, A. K., & Irwin, H. J. (1999). Dissociative processes and symptoms of posttraumatic stress in Vietnam veterans. *Journal of Traumatic Stress, 12*, 725-738. doi: 10.1023/A:1024733621595
- Teasdale, J. D. (1999). Emotional processing, three modes of mind and the prevention of relapse in depression. *Behaviour Research and Therapy, 37*, 53-77.
- Topper, M., Emmelkamp, P. M. G., & Ehring, T. (2010). Improving prevention of depression and anxiety disorders: Repetitive negative thinking as a promising target. *Applied and Preventive Psychology, 14*, 57-71. doi: 10.1016/j.appsy.2012.03.001
- Treynor, W., Gonzalez, R., & Nolen-Hoeksema, S. (2003). Rumination reconsidered: A psychometric analysis. *Cognitive Therapy and Research, 27*, 247-259. doi: 10.1023/A:1023910315561
- Trickett, P. K., Noll, J. G., Susman, E. J., Shenk, C. E., & Putnam, F. W. (2010). Attenuation of cortisol across development for victims of sexual abuse. *Development and psychopathology, 22*, 165-175.
- True, W. R., Rice, J., Eisen, S. A., Heath, A. C., Goldberg, J., Lyons, M. J., & Nowak, J. (1993). A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. *Archives of General Psychiatry, 50*, 257-264.

- Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology*, 53, 1-25.
- Tulving, E., & Schacter, D. L. (1990). Priming and human memory systems. *Science*, 247, 301-306.
- Tulving, E., Schacter, D. L., & Stark, H. A. (1982). Priming effects in word-fragment completion are independent of recognition memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 8, 336-342. doi: 10.1037/0278-7393.8.4.336
- Turpeinen, U., & Hämäläinen, E. (2013). Determination of cortisol in serum, saliva and urine. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 27, 795-801. doi: 10.1016/j.beem.2013.10.008
- Van Ast, V. A., Cornelisse, S., Marin, M.-F., Ackermann, S., Garfinkel, S. N., & Abercrombie, H. C. (2013). Modulatory mechanisms of cortisol effects on emotional learning and memory: Novel perspectives. *Psychoneuroendocrinology*, 38, 1874-1882. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.06.012
- Van Ast, V. A., Cornelisse, S., Meeter, M., & Kindt, M. (2014). Cortisol mediates the effects of stress on the contextual dependency of memories. *Psychoneuroendocrinology*, 41, 97-110. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.12.007
- Van der Hart, O., Van Ochten, J. M., Van Son, M. J. M., Steele, K., & Lensvelt-Mulders, G. (2008). Relations among peritraumatic dissociation and posttraumatic stress: A critical review. *Journal of Trauma & Dissociation*, 9, 481-505.
- Van der Kolk, B. A., & Fisler, R. (1995). Dissociation and the fragmentary nature of traumatic memories: Overview and exploratory study. *Journal of Traumatic Stress*, 8, 505-525. doi: 10.1002/jts.2490080402
- Van der Velden, P. G., & Wittmann, L. (2008). The independent predictive value of peritraumatic dissociation for PTSD symptomatology after type I trauma: A systematic review of prospective studies. *Clinical Psychology Review*, 28, 1009-1020. doi: 10.1016/j.cpr.2008.02.006
- Van Etten, M. L., & Taylor, S. (1998). Comparative efficacy of treatments for post-traumatic stress disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 5, 126-144.

- Van Zuiden, M., Geuze, E., Willemen, H. L. D. M., Vermetten, E., Maas, M., Heijnen, C. J., & Kavelaars, A. (2011). Pre-existing high glucocorticoid receptor number predicting development of posttraumatic stress symptoms after military deployment. *The American Journal of Psychiatry*, *168*, 89-96. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10050706
- Van Zuiden, M., Kavelaars, A., Geuze, E., Olff, M., & Heijnen, C. J. (2013). Predicting PTSD: Pre-existing vulnerabilities in glucocorticoid-signaling and implications for preventive interventions. *Brain, Behavior, and Immunity*, *30*, 12-21. doi: 10.1016/j.bbi.2012.08.015
- Vrielynck, N., Philippot, P., & Rimé, B. (2010). Level of processing modulates benefits of writing about stressful events: Comparing generic and specific recall. *Cognition and Emotion*, *24*, 1117-1132.
- Vythilingam, M., Lawley, M., Collin, C., Bonne, O., Agarwal, R., Hadd, K., . . . Grillon, C. (2006). Hydrocortisone impairs hippocampal-dependent trace eyeblink conditioning in post-traumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology*, *31*, 182-188.
- Wahbeh, H., & Oken, B. S. (2013). Salivary cortisol lower in posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, *26*, 241-248. doi: 10.1002/jts.21798
- Walsh, K., Nugent, N. R., Kotte, A., Amstadter, A. B., Wang, S., Guille, C., . . . Resnick, H. S. (2013). Cortisol at the emergency room rape visit as a predictor of PTSD and depression symptoms over time. *Psychoneuroendocrinology*, *38*, 2520-2528. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.05.017
- Watkins, E., Moberly, N. J., & Moulds, M. L. (2008). Processing mode causally influences emotional reactivity: Distinct effects of abstract versus concrete construal on emotional response. *Emotion*, *8*, 364-378.
- Weidmann, A., Conradi, A., Grögera, K., Fehma, L., & Fydrich, T. (2009). Using stressful films to analyze risk factors for PTSD in analogue experimental studies - Which film works best? *Anxiety, Stress & Coping*, *22*, 549-569. doi: 10.1080/10615800802541986
- Weis, F., Kilger, E., Roozendaal, B., De Quervain, D. J., Lamm, P., Schmidt, M., . . . Schelling, G. (2006). Stress doses of hydrocortisone reduce chronic stress

- symptoms and improve health-related quality of life in high-risk patients after cardiac surgery: A randomized study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 131, 277-282.
- Weiss, D. S., & Marmar, C. R. (1997). The Impact of Event Scale - Revised. In J. P. Wilson & T. M. Keane (Eds.), *Assessing psychological trauma and PTSD* (pp. 399-411). New York, NY: Guilford Press.
- Wells, A. (2000). *Emotional disorders and metacognition: Innovative cognitive therapy*. Chichester: Wiley.
- Wells, A. (2009). *Metacognitive therapy for anxiety and depression*. New York, NY: The Guilford Press.
- Wells, A., & Sembi, S. (2004). Metacognitive therapy for PTSD: A core treatment manual. *Cognitive and Behavioral Practice*, 11, 365-377.
- Wessa, M., & Rohleder, N. (2007). Endocrine and inflammatory alterations in post-traumatic stress disorder. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 2, 91-122.
- Wheeler, M. A., Stuss, D. T., & Tulving, E. (1997). Toward a theory of episodic memory: The frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychological Bulletin*, 121, 331-354. doi: 10.1037/0033-2909.121.3.331
- Wilhelm, F. H., & Peyk, P. (2012). ANSLAB: Autonomic Nervous System Laboratory (version 2.5 professional). Available at: <http://www.anslab.net>.
- Wilker, S., Elbert, T., & Kolassa, I.-T. (2014). The downside of strong emotional memories: How human memory-related genes influence the risk for posttraumatic stress disorder - A selective review. *Neurobiology of Learning and Memory*, 112, 75-86.
- Williams, J. M. G., Barnhofer, T., Crane, C., Herman, D., Raes, F., Watkins, E., & Dalgleish, T. (2007). Autobiographical memory specificity and emotional disorder. *Psychological Bulletin*, 133, 122-148. doi: 10.1037/0033-2909.133.1.122
- Wingenfeld, K., Driessen, M., Schlosser, N., Terfehr, K., Carvalho Fernando, S., & Wolf, O. T. (2013). Cortisol effects on autobiographic memory retrieval in PTSD: An analysis of word valence and time until retrieval. *Stress*, 16, 581-586.



- Wingenfeld, K., Driessen, M., Terfehr, K., Schlosser, N., Fernando, S. C., Otte, C., . . . Wolf, O. T. (2012). Cortisol has enhancing, rather than impairing effects on memory retrieval in PTSD. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 1048-1056.
- Wingenfeld, K., Whooley, M. A., Neylan, T. C., Otte, C., & Cohen, B. E. (2015). Effect of current and lifetime posttraumatic stress disorder on 24-h urinary catecholamines and cortisol: Results from the Mind Your Heart Study. *Psychoneuroendocrinology*, 52, 83-91. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.10.023
- Wingenfeld, K., & Wolf, O. T. (2011). HPA axis alterations in mental disorders: Impact on memory and its relevance for therapeutic interventions. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 17, 714-722.
- Wingenfeld, K., & Wolf, O. T. (2015). Effects of cortisol on cognition in major depressive disorder, posttraumatic stress disorder and borderline personality disorder - 2014 Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 282-295. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.10.009
- Wolf, E. J., Miller, M. W., Reardon, A. F., Ryabchenko, K. A., Castillo, D., & Freund, R. (2012). A latent class analysis of dissociation and PTSD: Evidence for a dissociative subtype. *Archives of General Psychiatry*, 69, 698-705. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.1574
- Wolf, O. T. (2009). Stress and memory in humans: Twelve years of progress? *Brain Research*, 1293, 142-154. doi: 10.1016/j.brainres.2009.04.013
- Wolf, O. T., Kuhlmann, S., Buss, C., Hellhammer, D. H., & Kirschbaum, C. (2004). Cortisol and memory retrieval in humans: Influence of emotional valence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1032, 195-197. doi: 10.1196/annals.1314.019
- Wolf, O. T., Schommer, N. C., Hellhammer, D. H., McEwen, B. S., & Kirschbaum, C. (2001). The relationship between stress induced cortisol levels and memory differs between men and women. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 711-720. doi: 10.1016/S0306-4530(01)00025-7
- Woodward, S. H., Kaloupek, D. G., Grande, L. J., Stegman, W. K., Kutter, C. J., Leskin, L., . . . Eliez, S. (2009). Hippocampal volume and declarative memory function in

- combat-related PTSD. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 830-839.
- Woon, F. L., Sood, S., & Hedges, D. W. (2010). Hippocampal volume deficits associated with exposure to psychological trauma and posttraumatic stress disorder in adults: A meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 34, 1181-1188.
- Wust, S., Wolf, J., Hellhammer, D. H., Federenko, I., Schommer, N. C., & Kirschbaum, C. (2000). The cortisol awakening response - normal values and confounds. *Noise and Health*, 7, 77-85.
- Yang, Y.-L., Chao, P.-K., & Lu, K. T. (2006). Systemic and intra-amygdala administration of glucocorticoid agonist and antagonist modulate extinction of conditioned fear. *Neuropsychopharmacology*, 31, 912-924. doi: 10.1038/sj.npp.1300899
- Yehuda, R. (1997). Sensitization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 821, 57-75. doi: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb48269.x
- Yehuda, R. (2002). Post-traumatic stress disorder. *New England Journal of Medicine*, 346, 108-114.
- Yehuda, R. (2009). Status of glucocorticoid alterations in post-traumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1179, 56-69. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04979.x
- Yehuda, R., Bierer, L. M., Pratchett, L., & Malowney, M. (2010). Glucocorticoid augmentation of prolonged exposure therapy: Rationale and case report. *European Journal of Psychotraumatology*, 1, 1-7. doi: 10.3402/ejpt.v1i0.5643
- Yehuda, R., Bierer, L. M., Pratchett, L. C., Lehrner, A., Koch, E. C., Van Manen, J. A., . . . Hildebrandt, T. (2015). Cortisol augmentation of a psychological treatment for warfighters with posttraumatic stress disorder: Randomized trial showing improved treatment retention and outcome. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 589-597. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.08.004
- Yehuda, R., Bierer, L. M., Sarapas, C., Makotkine, I., Andrew, R., & Seckl, J. R. (2009). Cortisol metabolic predictors of response to psychotherapy for symptoms of PTSD

- in survivors of the World Trade Center attacks on September 11, 2001.  
*Psychoneuroendocrinology*, 34, 1304-1313. doi: 10.1016/j.psychoneu.2009.03.018
- Yehuda, R., Bierer, L. M., Schmeidler, J., Aferiat, D. H., Breslau, I., & Dolan, S. (2000). Low cortisol and risk for PTSD in adult offspring of Holocaust survivors. *The American Journal of Psychiatry*, 157, 1252-1259. doi: 10.1176/appi.ajp.157.8.1252
- Yehuda, R., Boissoneau, D., Lowy, M. T., & Giller, E. L. (1995). Dose-response changes in plasma cortisol and lymphocyte glucocorticoid receptors following dexamethasone administration in combat veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry*, 52, 583-593. doi: 10.1001/archpsyc.1995.03950190065010
- Yehuda, R., Boissoneau, D., Mason, J. W., & Giller, E. L. (1993). Glucocorticoid receptor number and cortisol excretion in mood, anxiety, and psychotic disorders. *Biological Psychiatry*, 34, 18-25.
- Yehuda, R., & Golier, J. (2009). Is there a rationale for cortisol-based treatments for PTSD? *Expert Review of Neurotherapeutics*, 9, 1113-1115. doi: 10.1586/ern.09.79
- Yehuda, R., Golier, J. A., Bierer, L. M., Mikhno, A., Pratchett, L. C., Burton, C. L., . . . Harvey, P. D. (2010). Hydrocortisone responsiveness in Gulf War veterans with PTSD: Effects on ACTH, declarative memory hippocampal [18 F] FDG uptake on PET. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 184, 117-127.
- Yehuda, R., Golier, J. A., Halligan, S. L., Meaney, M., & Bierer, L. M. (2004). The ACTH response to dexamethasone in PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1397-1403.
- Yehuda, R., Golier, J. A., Yang, R.-K., & Tischler, L. (2004). Enhanced sensitivity to glucocorticoids in peripheral mononuclear leukocytes in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 1110-1116. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.02.010
- Yehuda, R., Harvey, P. D., Buchsbaum, M., Tischler, L., & Schmeidler, J. (2007). Enhanced effects of cortisol administration on episodic and working memory in aging veterans with PTSD. *Neuropsychopharmacology*, 32, 2581-2591.

- Yehuda, R., Levengood, R. A., Schmeidler, J., Wilson, S., Guo, L. S., & Gerber, D. (1996). Increased pituitary activation following metyrapone administration in post-traumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, *21*, 1-16.
- Yehuda, R., Morris, A., Labinsky, E., Zemelman, S., & Schmeidler, J. (2007). Ten-year follow-up study of cortisol levels in aging holocaust survivors with and without PTSD. *Journal of Traumatic Stress*, *20*, 757-761. doi: 10.1002/jts.20228
- Yehuda, R., Pratchett, L. C., Elmes, M. W., Lehrner, A., Daskalakis, N. P., Koch, E., . . . Bierer, L. M. (2014). Glucocorticoid-related predictors and correlates of post-traumatic stress disorder treatment response in combat veterans. *Interface Focus*, *4*, 20140048. doi: 10.1098/rsfs.2014.0048
- Yehuda, R., & Seckl, J. (2011). Stress-related psychiatric disorders with low cortisol levels: A metabolic hypothesis. *Endocrinology*, *152*, 4496-4503. doi: 10.1210/en.2011-1218
- Yehuda, R., Southwick, S. M., Giller, E. L., & Mason, J. W. (1992). Urinary catecholamine excretion and severity of PTSD symptoms in Vietnam combat veterans. *The Journal of nervous and mental disease*, *180*, 321-325.
- Zatzick, D. F., Russo, J., Pitman, R. K., Rivara, F., Jurkovich, G., & Roy-Byrne, P. (2005). Reevaluating the association between emergency department heart rate and the development of posttraumatic stress disorder: A public health approach. *Biological Psychiatry*, *57*, 91-95.
- Zeitlin, S. B., & McNally, R. J. (1991). Implicit and explicit memory bias for threat in post-traumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *29*, 451-457. doi: 10.1016/0005-7967(91)90129-Q
- Zetsche, U., Ehring, T., & Ehlers, A. (2009). The effects of rumination on mood and intrusive memories after exposure to traumatic material: An experimental study. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *40*, 499-514.
- Zohar, J., Yahalom, H., Kozlovsky, N., Cwikel-Hamzany, S., Matar, M. A., Kaplan, Z., . . . Cohen, H. (2011). High dose hydrocortisone immediately after trauma may alter the trajectory of PTSD: Interplay between clinical and animal studies. *European Neuropsychopharmacology*, *21*, 796-809. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.06.001

- Zoladz, P. R., & Diamond, D. M. (2013). Current status on behavioral and biological markers of PTSD: A search for clarity in a conflicting literature. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37, 860-895. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.03.024